

**Prädiktoren der Krankenhaus- und Einjahres-
Mortalität und –Morbidität bei Patienten
mit akutem ST-Strecken-
Hebungsinfarkt
unter besonderer
Beachtung der präklinischen
und klinischen Organisationsstruktur**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Ulrike Kechagias

geboren am 18.02.1989 in Karl-Marx-Stadt

Gutachter

1. PD Dr. med. Atilla Yilmaz, Elisabeth Klinikum Schmalkalden GmbH
2. Prof. Dr. med. Christian Stumpf, MHBA, Klinikum Bayreuth
3. Prof. Dr. med. Ralf Surber, Universitätsklinikum Jena

Tag der öffentlichen Verteidigung: 06.11.2018

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| A2A | alarm-to-arrival (Alarmzeit bis Ankunft) |
| ADP | Adenosindiphosphat |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| C2B | contact-to-balloon (Erstkontakt bis Ballondilatation) |
| C2P | contact-to-puncture (Erstkontakt bis Punktion) |
| CABG | coronary artery bypass graft |
| CK | Creatinkinase |
| D2B | door-to-balloon (Ankunft im Krankenhaus bis Ballondilatation) |
| D2C | door-to-cathlab (Ankunft im Krankenhaus bis Herzkatheterlabor) |
| DE | Dauer Einsatzort |
| EDTA | Ethylendiamintetraazetat |
| EKG | Elektrokardiogramm |
| ESC | European Society of Cardiology (Europäische Gesellschaft für Kardiologie) |
| Glu | Glucose |
| HKL | Herzkatheterlabor |
| IE | Internationale Einheiten |
| i. v. | intravenös |
| IABP | intraaortale Ballonpumpe |
| IIH | Infarkt intrahospital |
| ITS | Intensivstation |
| KH | Krankenhaus |
| KHK | koronare Herzerkrankung |
| Li | Lithium |
| LMCA | Left Main Coronary Artery (linker Hauptstamm) |
| LVEF | linksventrikuläre Ejektionsfraktion |
| MTA | Medizinisch Technische Assistentin |
| NSTEMI | Non ST elevation myocardial infarction (Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt) |

| | |
|-------|--|
| NYHA | New York Heart Association |
| P2B | puncture-to-balloon (Punktion bis Ballondilatation) |
| PCI | percutaneous coronary intervention (perkutane Koronarintervention) |
| PHZ | Prähospitalzeit |
| PT | Primärtransport |
| RD | Rettungsdienst |
| S2C | symptom-to-contact (Zeit von Symptombeginn bis Alarmierung) |
| SD | Standardabweichung |
| ST | Sekundärtransport |
| STEMI | ST elevation myocardial infarction (ST-Streckenhebungsinfarkt) |
| SV | Selbstvorsteller |
| TIMI | Thrombolysis in Myocardial Infarction (Thrombolyse im Rahmen eines Myokardinfarktes) |
| TNI | Troponin I |
| TP | Transportdauer |
| TTE | transthorakale Echokardiografie |
| ZNA | Zentrale Notaufnahme |
| Z. n. | Zustand nach |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|-----------------------------|---|
| Abkürzungsverzeichnis | I |
|-----------------------------|---|

| | |
|--------------------------|-----|
| Inhaltsverzeichnis | III |
|--------------------------|-----|

| | |
|-------------------------|---|
| 1 Zusammenfassung | 1 |
|-------------------------|---|

| | |
|-------------------|---|
| 2 Einleitung..... | 3 |
|-------------------|---|

| | |
|-------------------------|---|
| 2.1 Epidemiologie | 3 |
|-------------------------|---|

| | |
|---|---|
| 2.2 Ätiologie und Pathophysiologie..... | 3 |
|---|---|

| | |
|------------------------------------|---|
| 2.3 Das akute Koronarsyndrom | 4 |
|------------------------------------|---|

| | |
|--|---|
| 2.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren | 5 |
|--|---|

| | |
|---|---|
| 2.5 Klinische Risikostratifizierung | 6 |
|---|---|

| | |
|-----------------|---|
| 2.6 Klinik..... | 7 |
|-----------------|---|

| | |
|---------------------|---|
| 2.7 Diagnostik..... | 8 |
|---------------------|---|

| | |
|--------------------|---|
| 2.8 Therapie | 8 |
|--------------------|---|

| | |
|-----------------------------|---|
| 2.8.1 Notfalltherapie | 8 |
|-----------------------------|---|

| | |
|----------------------------------|---|
| 2.8.2 Reperfusionstherapie | 8 |
|----------------------------------|---|

| | |
|--------------------------|----|
| 3 Ziele der Arbeit | 11 |
|--------------------------|----|

| | |
|-------------------------------|----|
| 4 Material und Methoden | 12 |
|-------------------------------|----|

| | |
|------------------------|----|
| 4.1 Studienablauf..... | 12 |
|------------------------|----|

| | |
|--------------------------|----|
| 4.2 Datenerfassung | 13 |
|--------------------------|----|

| | |
|---------------------------------|----|
| 4.2.1 Patienteneinschluss | 13 |
|---------------------------------|----|

| | |
|----------------------------|----|
| 4.2.2 Patientendaten | 14 |
|----------------------------|----|

| | |
|-------------------------------|----|
| 4.2.3 Prähospitale Daten..... | 15 |
|-------------------------------|----|

| | |
|---|----|
| 4.2.4 Daten aus dem Herzkatheterlabor | 15 |
|---|----|

| | |
|--------------------------------|----|
| 4.2.5 Krankenhausverlauf | 16 |
|--------------------------------|----|

| | |
|---|----|
| 4.2.6 Verlaufsdaten nach einem Jahr | 16 |
|---|----|

| | |
|-------------------------------|----|
| 4.2.7 Zeitliche Analyse | 17 |
|-------------------------------|----|

| | |
|---|----|
| 4.2.8 Optimierung der STEMI-Versorgung..... | 17 |
|---|----|

| | |
|---|-----------|
| 4.3 Statistische Auswertung | 19 |
| 4.4 Vergleich der Daten vor und nach der Feedback-Veranstaltung | 20 |
| 5 Ergebnisse..... | 21 |
| 5.1 Patientencharakteristika | 21 |
| 5.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung | 21 |
| 5.1.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen | 21 |
| 5.1.3 Killip-Klassifikation und TIMI Risk Score | 21 |
| 5.2 Prähospitale zeitliche Analyse | 22 |
| 5.3 Hospitalphase | 24 |
| 5.3.1 Aufnahmezeitpunkt in der PCI-Klinik..... | 24 |
| 5.3.2 Telefonische Ankündigung und Direktübergabe in das Herzkatheterlabor | 24 |
| 5.3.3 Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung | 27 |
| 5.3.4 Reanimationsmaßnahmen | 28 |
| 5.3.5 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Krankenhaus | 29 |
| 5.4 Mortalität..... | 29 |
| 5.4.1 Abhängigkeit vom Geschlecht..... | 29 |
| 5.4.2 Abhängigkeit vom Alter | 30 |
| 5.4.3 Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen | 30 |
| 5.4.4 Abhängigkeit von Risiko Scores..... | 30 |
| 5.4.5 Abhängigkeit von der symptom-to-contact-Zeit..... | 32 |
| 5.4.6 Abhängigkeit von der contact-to-balloon-Zeit..... | 32 |
| 5.4.7 Abhängigkeit von der door-to-balloon-Zeit | 33 |
| 5.4.8 Abhängigkeit von der Direktübergabe des Patienten in das HKL..... | 34 |
| 5.4.9 Abhängigkeit von der telefonischen Infarktankündigung | 34 |
| 5.4.10 Abhängigkeit von der Anzahl der beteiligten Herzkrankgefäße..... | 34 |
| 5.4.11 Abhängigkeit von der linksventrikulären Ejektionsfraktion..... | 35 |
| 5.4.12 Abhängigkeit von Reanimation präklinisch und klinisch | 35 |
| 5.4.13 Prädiktoren der Krankenhausmortalität..... | 37 |
| 5.4.14 Prädiktoren der Einjahres-Mortalität..... | 37 |
| 5.5 Verlaufsdaten nach einem Jahr | 38 |
| 5.5.1 Herzinsuffizienzklassifikation nach NYHA nach einem Jahr | 38 |

| | |
|---|-----------|
| 5.5.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach einem Jahr | 39 |
| 5.5.3 Reinterventionen nach einem Jahr..... | 40 |
| 5.5.4 Reinfarkte nach einem Jahr | 40 |
| 5.6 Vergleich beider Studiengruppen | 42 |
| 5.6.1 Alters- und Geschlechterverteilung | 42 |
| 5.6.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen | 42 |
| 5.6.3 Killip-Klassifikation und TIMI Risk Score | 44 |
| 5.6.4 Prähospitale Phase | 45 |
| 5.6.5 Hospitalphase | 49 |
| 5.6.6 Krankenhausmortalität | 55 |
| 5.6.7 Verlaufsdaten nach einem Jahr | 55 |
| 6 Diskussion | 57 |
| 6.1 Patientencharakteristik | 57 |
| 6.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung | 57 |
| 6.1.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen | 57 |
| 6.2 Prähospitale Phase | 58 |
| 6.3 Hospitalphase..... | 59 |
| 6.3.1 Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße | 59 |
| 6.3.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Krankenhaus | 59 |
| 6.4 Mortalität..... | 60 |
| 6.4.1 Abhängigkeit von Geschlecht und Alter | 60 |
| 6.4.2 Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren..... | 61 |
| 6.4.3 Abhängigkeit vom TIMI Risk Score | 62 |
| 6.4.4 Abhängigkeit von der symptom-to-contact-Zeit..... | 62 |
| 6.4.5 Abhängigkeit von der contact-to-balloon-Zeit..... | 63 |
| 6.4.6 Abhängigkeit von der door-to-balloon-Zeit | 63 |
| 6.4.7 Abhängigkeit vom Direkttransport in das Herzkatheterlabor | 64 |
| 6.4.8 Abhängigkeit von der telefonischen Infarktankündigung | 65 |
| 6.4.9 Abhängigkeit von der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße | 66 |
| 6.4.10 Abhängigkeit von der LVEF | 67 |
| 6.5 Gesamter Organisationsablauf | 67 |
| 6.6 Verlaufsdaten nach einem Jahr | 69 |
| 6.7 Vergleich der Studiengruppen | 70 |

| | |
|--|-----------|
| 6.7.1 Alters- und Geschlechterverteilung | 70 |
| 6.7.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen | 70 |
| 6.7.3 Killip-Klassifikation und TIMI Risk Score | 70 |
| 6.7.4 Prähospitale Phase | 71 |
| 6.7.5 Hospitalphase | 72 |
| 6.7.6 Verlaufsdaten nach einem Jahr | 74 |
| 7 Schlussfolgerung..... | 75 |
| 8 Literaturverzeichnis | 76 |
| 9 Anhang..... | 83 |

1 Zusammenfassung

Weltweit belegen die kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere die koronare Herzerkrankung, Platz eins der Todesursachenstatistik. Mit Hilfe einer optimalen präklinischen Versorgung können Mortalität, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit im Rahmen eines akuten ST-Streckenhebungsinfarktes (STEMI) nachhaltig verbessert werden. Eine möglichst kurze Zeitdauer von Beginn der Symptomatik bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes ist von entscheidender Bedeutung (Brodie et al. 1998).

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob eine verbesserte Organisationsstruktur im Rahmen der Behandlung eines STEMI im Universitätsklinikum Jena zu einem verbesserten Outcome führte. Dazu zählten die Kriterien der Reinfarktrate, Reinterventionsrate, Mortalität, linksventrikulären Ejektionsfraktion und die Klassifizierung der Herzinsuffizienz nach dem New York Heart Association (NYHA)-Stadium nach einem Jahr. Ein weiteres Ziel war die Analyse von Prädiktoren für die Krankenhaus- und Einjahres-Mortalität.

Über einen Zeitraum von sechs Quartalen (01.07.2010 bis 31.12.2011) wurden Patienten, die sich mit einem akuten STEMI im Universitätsklinikum Jena vorstellten, in die vorliegende Studie eingeschlossen und dabei hinsichtlich der präklinischen und klinischen zeitlichen Versorgung untersucht. Hierfür wurden zwei Studiengruppen gebildet (Basisgruppe: 1. – 3. Quartal, Interventionsgruppe: 4. – 6. Quartal). In einer interaktiven Veranstaltung wurden die erhobenen Patientendaten und analysierten Behandlungszeiten der ersten drei Quartale den an der Patientenbehandlung beteiligten Fachbereichen präsentiert und gemeinsam ein optimierter Behandlungsablauf erstellt. Dieser fordert u.a. die Direktübergabe des Patienten vom Notarzt in das Herzkatheterlabor. Die Daten beider Studiengruppen wurden hinsichtlich des zeitlichen Ablaufes und der sich ergebenden Nachsorge analysiert und verglichen. Bei allen Patienten diente ein telefonisches follow up nach einem Jahr der Verlaufskontrolle.

N = 91 Patienten wurden in der Basisgruppe und n = 107 Patienten in der Interventionsgruppe eingeschlossen. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen ergaben sich in der Patientencharakteristik (Geschlechter- und Altersverteilung, kardiovaskuläre Risikofaktoren) nicht. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Zuordnung der Patienten in die

Killip-Klassifikation und den TIMI Risk Score eruiert. In der Basisgruppe lag die contact-to-balloon-Zeit im Median bei 159 min (SD: 237 min) und damit deutlich über den empfohlenen und geforderten 90 Minuten der europäischen Leitlinien von 2008 (Van de Werf et al. 2008). Durch Steigerung der Anzahl der Direkttransporte vom Notarzt in das Herzkatheterlabor (Basisgruppe: 15 %, n = 13; Interventionsgruppe: 45 %, n = 43; $p < 0,001$), häufigere telefonische Infarktankündigung (Basisgruppe: 71 %, n = 63; Interventionsgruppe: 85 %, n = 81; $p = 0,02$) und Steigerung der Anzahl der Primärtransporte direkt in das Universitätsklinikum Jena (Basisgruppe: 62 %, n = 56, Interventionsgruppe: 71 %, n = 76; $p = 0,003$) konnte in der Interventionsgruppe die contact-to-balloon-Zeit auf 105 min (SD: 163 min) im Median gesenkt werden ($p < 0,001$). Eine Verkürzung der door-to-balloon-Zeit war ebenso zu erzielen von 80 min (SD: 151 min, Basisgruppe) auf 64 min (SD: 69 min, Interventionsgruppe; $p < 0,001$).

Die Verbesserung der Organisationsstruktur hatte in der Interventionsgruppe noch keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Krankenhaus- und Einjahres-Mortalität sowie auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion direkt nach dem Akutereignis. In Bezug auf die NYHA-Klassifikation, linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Reinterventionsrate nach einem Jahr konnte durch bessere Versorgung ein positiver Trend ermittelt werden.

In einer multivariaten Analyse ließen sich der TIMI Risk Score (Odds ratio: 7,5; $p = 0,04$) und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion direkt nach Infarkt (Odds ratio: 0,80; $p = 0,029$) als unabhängige Prädiktoren für die Krankenhausmortalität bestimmen. Als Prädiktoren für die Einjahres-Mortalität wurden der TIMI Risk Score (Odds ratio: 2,1; $p = 0,009$), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion direkt nach Infarkt (Odds ratio: 0,93; $p = 0,035$) und das Vorliegen eines Diabetes mellitus (Odds ratio: 7,6; $p = 0,009$) ermittelt.

Durch eine Optimierung der Organisationsstruktur war es möglich, die contact-to-balloon-Zeit deutlich zu senken. Deutliche Trends auf eine Reduktion der Reinfarktrate und Reinterventionsrate nach einem Jahr waren durch häufigere telefonische Infarktankündigung und Direktübergaben der Patienten vom Notarzt in das Herzkatheterlabor erkennbar. Größer angelegte Studien mit einer deutlich höheren Fallzahl sind notwendig, um einen statistisch signifikanten Einfluss nachzuweisen.

2 Einleitung

2.1 Epidemiologie

Weltweit belegen die kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere die koronare Herzerkrankung (KHK), Platz eins der Todesursachenstatistik (Silber 2010). Laut statistischem Bundesamt der Bundesrepublik Deutschland litten im Jahr 2010 ca. 660000 Menschen in Deutschland an einer ischämischen Herzerkrankung, wobei etwa 183000 Patienten daran starben. Von ca. 280000 Patienten mit der Diagnose Myokardinfarkt verstarben im Jahr 2010 ungefähr 55300 an den Infarktfolgen (Statistisches Bundesamt Deutschland, 2012).

Nach Literaturangaben sind insgesamt 37 % der durch einen Myokardinfarkt bedingten Todesfälle prähospital zu verzeichnen, 25% der Patienten sterben in der ersten Stunde nach Eintreten der Symptomatik (Schiff et al. 2005). Mit Hilfe einer optimalen präklinischen Versorgung können Mortalität, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit nachhaltig verbessert bzw. wiedererlangt werden (McNamara et al. 2006). Deswegen ist eine möglichst kurze Zeitdauer von Beginn der Symptomatik bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen Koronargefäßes von entscheidender Bedeutung (Brodie et al. 1998).

2.2 Ätiologie und Pathophysiologie

Als koronare Herzkrankheit bezeichnet man die Manifestation der Arteriosklerose in den Koronararterien. Aufgrund einer Endothelzellläsion und des Vorliegens von kardiovaskulären Risikofaktoren wird die Einwanderung von Muskelzellen und Makrophagen in die Gefäßintima gefördert. Nach Lipoproteinaufnahme und fibrotischer Umwandlung der Gefäßinnenwand bildet sich die sogenannte Plaque (Libby 2001).

Beim akuten Koronarsyndrom rupturiert die Plaque, wobei die dabei freiwerdenden Plaqueanteile die Thrombozytenaggregation aktivieren. Die konsekutive Koronarthrombose führt zu einer hochgradigen Stenose oder zu einem kompletten Verschluss der Koronararterie. Die Folge der Gefäßlumen-einengung ist eine Koronarinsuffizienz, welche sich als Ungleichgewicht

zwischen Sauerstoffangebot und –bedarf darstellt (Badimon et al. 1999).

Akute Myokardischämien können bei Nichtvorhandensein einer KHK auch u.a. durch Arteriitis, Koronarspasmen, angeborene Anomalien und Embolien ausgelöst werden (Hamm et al. 2012).

Das Herzmuskelgewebe toleriert eine Ischämiedauer von maximal zwei bis vier Stunden. Eine höhere Ischämiezeit führt zum irreversiblen Untergang der Kardiomyozyten mit anschließender Myokardnekrose und -fibrose. Daraus folgt eine Abnahme der kontraktilen Funktion (Dill 2009).

Tierexperimente haben gezeigt, dass die Infarktgröße abhängig von der Ischämiedauer ist (Reimer et al. 1977). Klinische Studien bestätigten, dass anhand der Ischämiezeit die Infarktgröße bestimmt wird (Hasche et al. 1995). Somit kann eine frühzeitige Reperfusion den Zerfall der Herzmuskelzellen verhindern und damit nicht nur die Infarktgröße, sondern auch die Patientensterblichkeit reduzieren. Deshalb ist das primäre Ziel in der Herzinfarktversorgung die schnellstmögliche und effektive Rekanalisation des verschlossenen Koronargefäßes (McNamara et al. 2006).

2.3 Das akute Koronarsyndrom

Das akute Koronarsyndrom umfasst sowohl die instabile Angina pectoris, den Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI) als auch den Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung (STEMI) (Hamm et al. 2012). Abbildung 1 erklärt die einzelnen Krankheitsbilder in Abhängigkeit der Elektrokardiogramm (EKG)- und laborchemischen Veränderungen. So ist den drei Formen des akuten Koronarsyndroms gemeinsam, dass die Patienten sich häufig mit einem akuten Brustschmerz oftmals mit Ausstrahlung in den linken Arm, Kiefer oder auch Bauch vorstellen. Wenn sich im EKG eine ST-Streckenhebung zeigt, wird die Diagnose eines STEMI gestellt. Das dafür notwendige Ausmaß der ST-Streckenhebung wird im Abschnitt 4.2.1 beschrieben. Bei einem NSTEMI ist die Troponin I (TNI) Dynamik erforderlich, um die Diagnose zu stellen, da definitionsgemäß keine ST-Streckenhebungen vorliegen dürfen. Andere EKG-Veränderung z.B. ST-Streckensenkungen oder T-Negativierung werden jedoch zum Teil beobachtet. Brustschmerzen ohne TNI-Dynamik sichern die Diagnose

einer instabilen Angina pectoris.

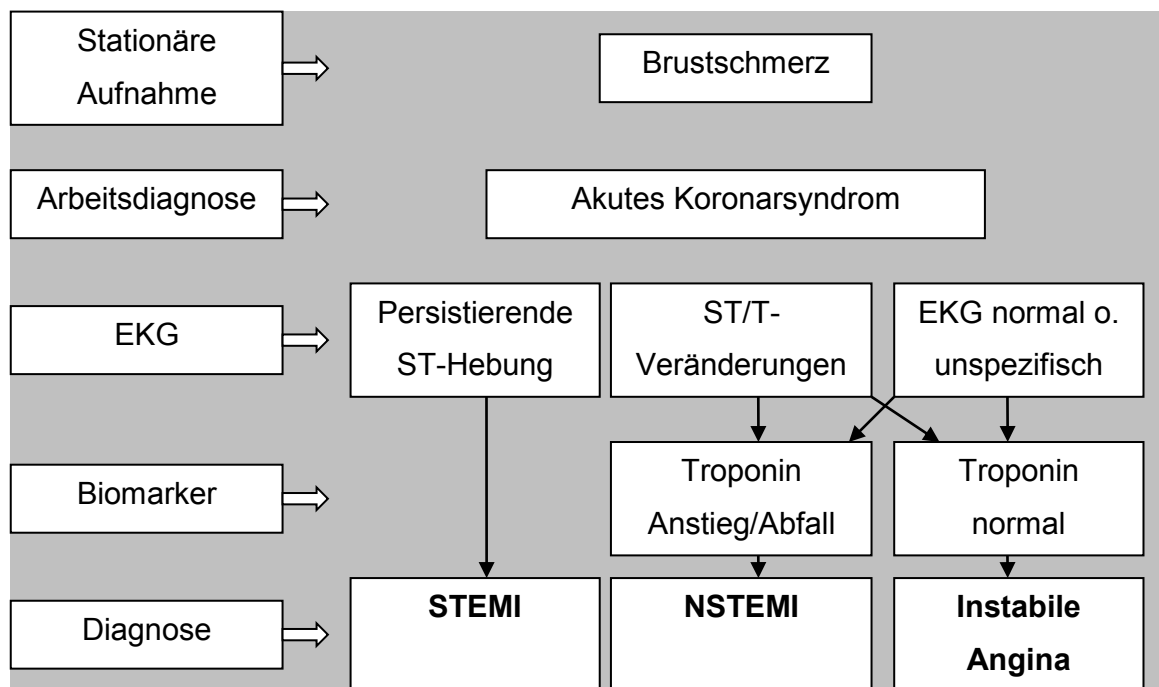


Abbildung 1: Spektrum des akuten Koronarsyndroms (Hamm et al. 2012)

Diese Arbeit befasst sich mit dem Erkrankungsbild des ST-Streckenhebungsinfarktes.

2.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

In der INTERHEART-Studie, die sich mit den wichtigsten Risikofaktoren für Herzinfarkte beschäftigte und den Einfluss regionaler Unterschiede und ethnischer Gruppen untersuchte, konnte nachgewiesen werden, dass bei 90 % der Myokardinfarktpatienten mindestens einer der anschließend genannten acht Risikofaktoren vorliegt: arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Übergewicht, Ernährungs- und Bewegungsfehlverhalten, Alkoholkonsum und psychosoziale Faktoren wie z. B. Stress (Yusuf et al. 2004).

2.5 Klinische Risikostratifizierung

Zur Risikoevaluierung bezüglich des Auftretens von Komplikationen nach bereits stattgefundenem Ereignis gibt es verschiedene Scoring-Systeme. In dieser Studie soll dabei vor allem auf die Killip-Klassifikation, welche auf der klinischen Untersuchung des Patienten beruht, und auf den Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score eingegangen werden.

Die Killip-Klassen 1 – 4 mit entsprechender klinischer Symptomatik und Mortalitätsrate sind in Tabelle 1 aufgezeigt.

Tabelle 1: Darstellung der Killip-Klassifikation anhand der klinischen Symptomatik (Killip und Kimball 1967)

| Killip Klasse | Klinische Symptomatik | Mortalitätsrate |
|---------------|---|-----------------|
| 1 | keine Zeichen der Herzinsuffizienz | 6% |
| 2 | feinblasige Rasselgeräusche, 3. Herzton, Jugularvenenstauung | 17% |
| 3 | Lungenödem | 38% |
| 4 | kardiogener Schock oder arterielle Hypotension (systolischer Blutdruck < 90 mmHg) | 81% |

Der TIMI Risk Score ist ein klinisches Risikostratifizierungssystem, welches die 30-Tage- und Einjahres-Mortalität für STEMI-Patienten beschreibt. So haben Patienten mit einem Score von 0 - 2 Punkten nach einem Jahr eine Mortalitätsrate von 1,0 – 1,8 %. 3 – 4 Punkte bedeuten eine Sterblichkeitsrate von 3,0 – 4,2 %. Ein Score zwischen 5 - 8 Punkten beschreibt eine Mortalitätsrate von 6,7 – 16,3 % und über 8 Punkte 17,2 % (Morrow et al. 2000).

In Tabelle 2 werden die Parameter des TIMI Risk Scores mit den dazugehörigen Punktwerten dargestellt.

Tabelle 2: TIMI Risk Score für Patienten mit ST-Hebungsinfarkt (Morrow et al. 2000)

| Parameter | | Punkte |
|---|------------|--------|
| Alter | 65 - 74 | 2 |
| Alter | > 75 | 3 |
| Gewicht | < 67 kg | 1 |
| Blutdruck systolisch | < 100 mmHg | 3 |
| Herzfrequenz | > 100/min | 2 |
| Killip-Klassifikation | 2 - 4 | 2 |
| Vorderwandinfarkt oder Linksschenkelblock | | 1 |
| Diabetes mellitus oder Angina Pectoris oder arterielle Hypertonie | | 1 |
| Zeit bis zur Behandlung | > 4 h | 1 |
| Total | | 14 |

2.6 Klinik

Das Leitsymptom des STEMI ist der plötzlich auftretende heftige Thoraxschmerz, der länger als 15 Minuten anhält und sich nicht wesentlich durch Nitroglyceringabe bessert. Häufig strahlt der Schmerz in den Hals, beide Arme, Kiefer und Oberbauch aus. Vegetative Begleitsymptome, wie zum Beispiel Übelkeit, Schweißausbruch und Angst, können zusätzlich auftreten (Van de Werf et al. 2008).

Die hohe Letalität in der ersten Stunde nach Auftreten der Symptomatik kann durch die häufig auftretenden lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen, wie AV-Blockierungen oder Kammerflimmern, erklärt werden (Schiff et al. 2005). Zeichen einer Linksherzinsuffizienz, wie Blutdruckabfall, Herzfrequenzanstieg und Kaltschweißigkeit, weisen auf einen sich entwickelnden kardiogenen Schock hin (Van de Werf et al. 2008).

2.7 Diagnostik

Nach den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) von 2008 steht bei der Verdachtsdiagnose „Akutes Koronarsyndrom“ nach der Anamnese und einer gezielten körperlichen Untersuchung das Schreiben eines 12-Kanal-EKG im Vordergrund (Van de Werf et al. 2008). Ebenso sollten schnellstmöglich die Biomarker Troponin I und die Creatinkinase (CK) bestimmt werden, die nicht nur die Diagnose erhärten sollen, sondern auch prognostisch von Bedeutung sind. Dabei ist die Bestimmung des TNI aufgrund der hohen Spezifität für Kardiomyozyten der Goldstandard (Van de Werf et al. 2008). Bei persistierenden ST-Streckenhebungen oder vermutlich neu aufgetretenem Linksschenkelblock sollte der Beginn der Reperfusionstherapie nicht bis zum Ergebnis der Blutuntersuchung verzögert werden, da die genannten Biomarker erst verzögert ansteigen (Van de Werf et al. 2008).

2.8 Therapie

2.8.1 Notfalltherapie

Laut den ESC-Leitlinien von 2008 sollen alle Patienten mit einem STEMI folgende medikamentöse Therapie bis zum Beginn der Primär-Perkutanen Koronarintervention (PCI) erhalten: Acetylsalicylsäure (ASS) oral oder intravenös (IB-Evidenzgrad) sowie Heparin intravenös (IC-Evidenzgrad). Clopidogrel als Adenosindiphosphat (ADP)-Rezeptorantagonist sollte zudem so früh wie möglich vor der Koronarangiografie verabreicht werden (IB-Indikation) (Van de Werf et al. 2008). Des Weiteren ist bei Hypoxämie (Sauerstoffsättigung < 90 %) Sauerstoff über eine Nasensonde oder -maske zu empfehlen sowie zur Analgesie und Sedierung Morphin intravenös (Steg et al. 2012). Auf die Wirkungsweise der genannten Medikamente soll hier nicht genauer eingegangen werden.

2.8.2 Reperfusionstherapie

Die entscheidende Maßnahme stellt die schnellstmögliche und dauerhafte Wiederherstellung des Blutflusses dar. Hierbei gibt es zum einen die

Möglichkeit der PCI und zum anderen der Thrombolysetherapie. Zahlreiche Studien, welche u.a. in einem Review von Keeley und Mitarbeitern analysiert wurden, belegen, dass verglichen mit der Thrombolysetherapie die primäre PCI die effektivere Methode zur Akutbehandlung des STEMI in Hinsicht auf niedrigere Mortalität, Reinfarkt- und Schlaganfallrate ist (Keeley et al. 2003).

Nicht nur die Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes mittels PCI sollte möglichst zügig erfolgen. Studien haben ebenso gezeigt, dass eine primäre Stentimplantation die Restenose- und Reinfarktrate signifikant erniedrigt (Stone et al. 1999).

Nach einer Untersuchung von Canto und Mitarbeitern sollten STEMI-Patienten für die primäre Versorgung in Krankenhäuser, die eine hohe Anzahl an PCI und anderen angioplastischen Prozeduren durchführen, eingeliefert werden, da dies die Mortalität senkt (Canto et al. 2000). Die PRAGUE-Studie konnte zeigen, dass der Patiententransport von einem Nicht-PCI-Klinikum in ein Klinikum mit 24-Stunden-PCI-Bereitschaft der Thrombolysetherapie im Nicht-PCI-Klinikum zu bevorzugen ist, da so die Reinfarkt-, Mortalitäts- und Schlaganfallrate signifikant erniedrigt wird (Widimsky et al. 2000). Patienten, welche initial mit einer Thrombolysetherapie behandelt wurden, sollten nach der TRANSFER-AMI-Studie einer zusätzlichen Koronarangiografie mit PCI-Bereitschaft innerhalb von 3 - 24 Stunden nach Lysetherapie und bei erfolgloser Lyse sofort einer Rettungs-PCI zugeführt werden, um den kombinierten Endpunkt aus Tod, Reinfarkt, kardiogenem Schock und neu aufgetretener Herzinsuffizienz-Symptomatik zu reduzieren (Cantor et al. 2009). Eine frühzeitige Reperfusionstherapie ist mit einer günstigeren Prognose hinsichtlich Mortalität und linksventrikulärer Funktion assoziiert (Brodie et al. 2006b).

Die ESC-Leitlinien geben eine contact-to-balloon (C2B)-Zeit, d. h. die Zeit vom ersten Kontakt mit dem Rettungsdienst, ambulanten Arzt oder der Zentralen Notaufnahme (ZNA) bis zur Wiedereröffnung des betroffenen Koronargefäßes, von weniger als 90 Minuten vor (Van de Werf et al. 2008).

Abbildung 2 demonstriert die Therapiestrategien zur Reperfusion bei STEMI-Patienten nach den ESC-Leitlinien von 2008 (Van de Werf et al. 2008).

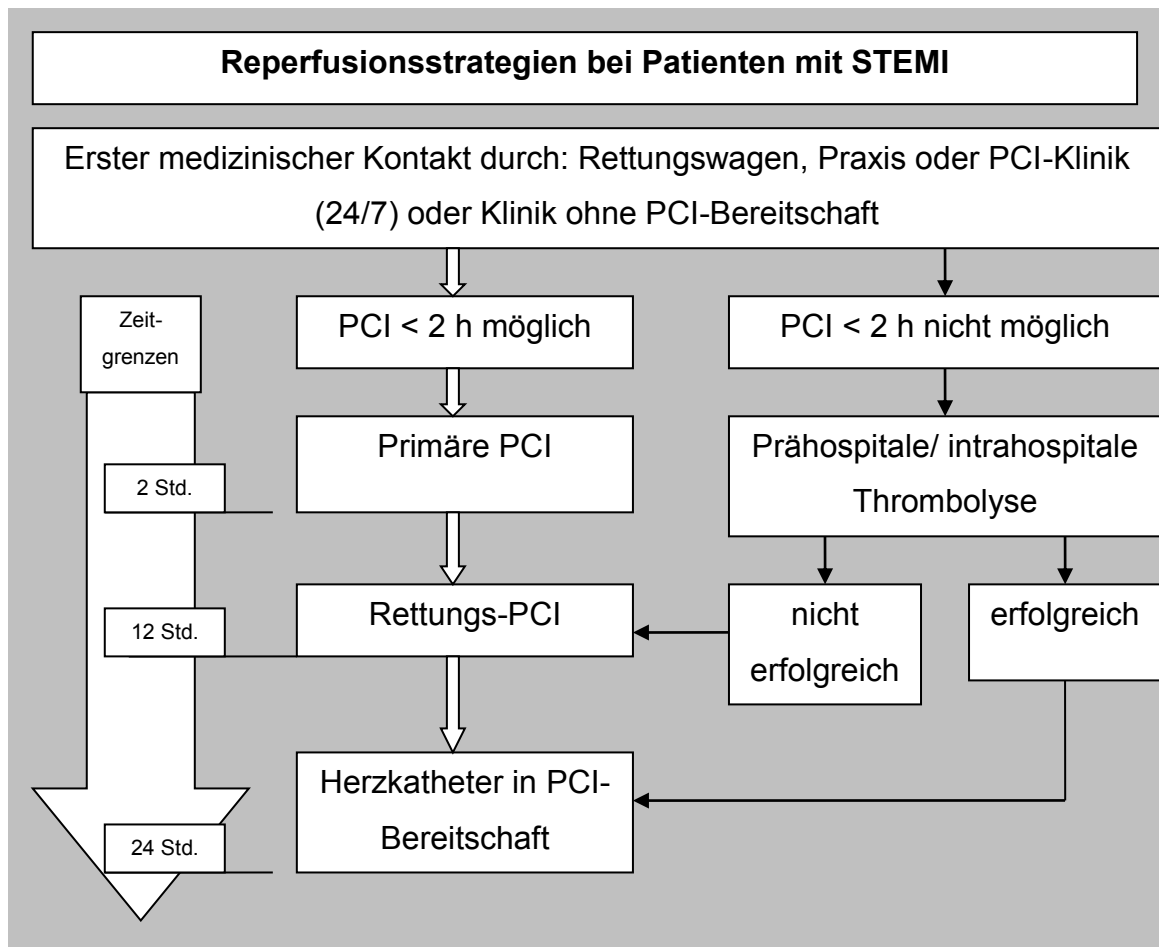


Abbildung 2: Reperusionsstrategien bei STEMI-Patienten (Van de Werf et al. 2008)

3 Ziele der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob eine Verbesserung der Organisationsstruktur im Rahmen der Behandlung eines STEMI im Universitätsklinikum Jena zu einem verbesserten Outcome führte. Dazu zählten die Kriterien der Reinfarktrate, Reinterventionsrate, Mortalität, linksventrikuläre Ejektionsfraktion und die Herzinsuffizienz-Klassifizierung nach dem New York Heart Association (NYHA)- Stadium ein Jahr nach stattgehabtem STEMI.

Ein weiteres Ziel war die Analyse von Prädiktoren für die Krankenhaus (KH)- und Einjahres-Sterblichkeit. Die Untersuchung sollte feststellen, ob durch die verbesserte präklinische und klinische Organisationsstruktur die Mortalitätsrate gesenkt werden konnte. Des Weiteren wurde der Einfluss der Vorerkrankungen und Risikofaktoren der Patienten auf die Mortalitätsrate analysiert.

4 Material und Methoden

4.1 Studienablauf

Über einen Zeitraum von drei Quartalen (Basisintervall: 01.07.2010 bis 31.03.2011) wurden Patienten, die sich mit einem akuten STEMI im Universitätsklinikum Jena vorstellten, in die vorliegende Studie eingeschlossen und dabei hinsichtlich der präklinischen und klinischen zeitlichen Versorgung untersucht. Danach erfolgte eine interdisziplinäre Veranstaltung zwischen Kardiologen, Notärzten und Mitarbeitern des Rettungsdienstes sowie Ärzten der ZNA. Dabei wurden die erhobenen Patientendaten und analysierten Behandlungszeiten den an der Patientenbehandlung beteiligten Fachbereichen präsentiert und gemeinsam ein optimierter Behandlungsablauf erstellt, welcher in Abschnitt 4.2.8 detailliert erläutert wird. In einem kurzen Intervall bis zur Umsetzung der veränderten Maßnahmen wurden keine STEMI-Patienten in die Studie einbezogen (01.04.2011 bis 10.04.2011).

Nach Optimierung des Behandlungsablaufes erfolgte das Interventionsintervall, in dem für weitere drei Quartale (11.04.2011 bis 31.12.2011) Patienten mit der Diagnose STEMI in die Studie eingeschlossen wurden. Bei allen Patienten diente ein telefonisches follow up nach einem Jahr der Verlaufskontrolle. Die Daten der Basis- und Interventionsgruppe wurden analysiert und miteinander verglichen. Abbildung 3 präsentiert den Ablauf schematisch.

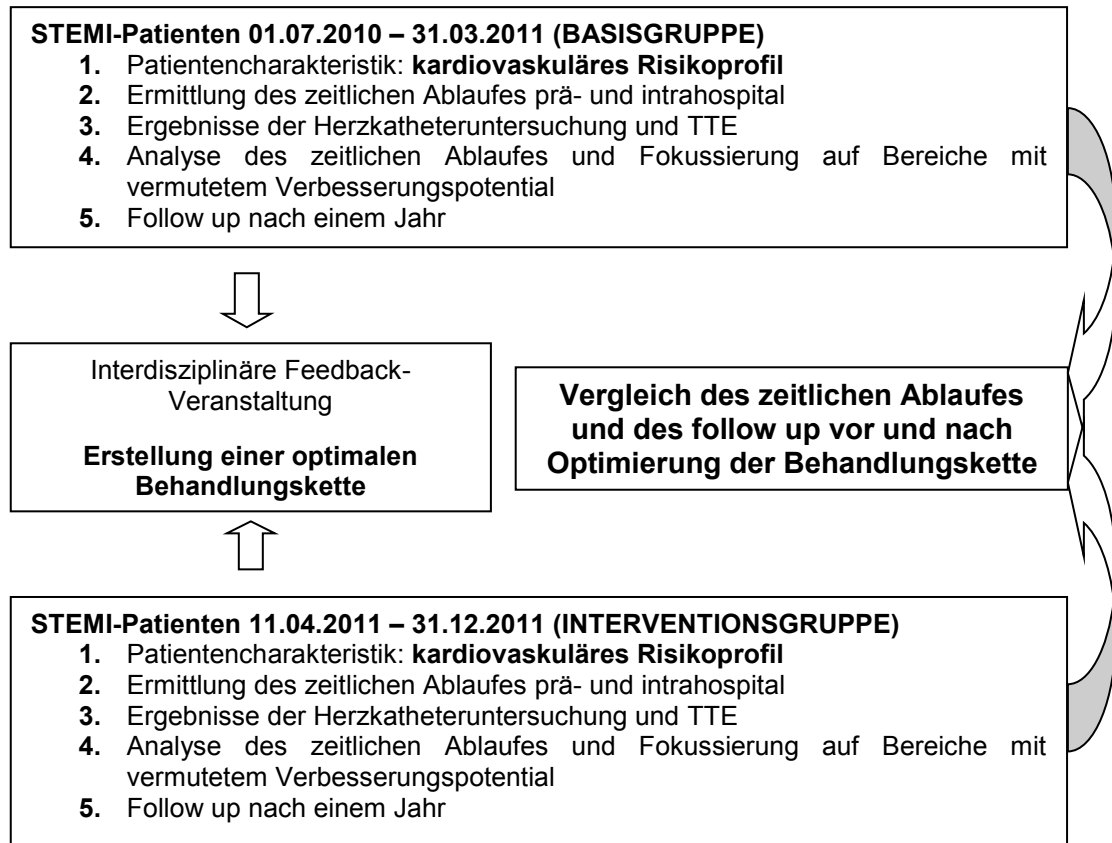


Abbildung 3: Schema des Studienablaufes (TTE: transthorakale Echokardiografie)

4.2 Datenerfassung

4.2.1 Patienteneinschluss

In die vorliegende Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01.07.2010 bis 31.03.2011 und vom 11.04.2011 bis 31.12.2011 im Universitätsklinikum Jena mit einem STEMI und einer Symptombdauer unter 24 Stunden vorstellten. Tabelle 3 stellt die Einschlusskriterien der Studie dar.

Tabelle 3: Studieneinschlusskriterien

| Einschlusskriterien |
|--|
| <p>Ereignis im Zeitraum 01.07.2010 - 31.12.2011</p> <p>alle Patienten mit der Diagnose STEMI:</p> <p>ST-Hebung in zwei zusammenhängenden Brustwandableitungen $\geq 0,2$ mV</p> <p>ST-Hebung in zwei zusammenhängenden Extremitätenableitungen $\geq 0,1$ mV</p> <p>Linksschenkelblock mit typischer Infarktsymptomatik (> 30 min Symptombdauer)</p> <p>Symptombdauer bis Erstkontakt Hausarzt oder Notarzt < 24 h</p> |

Explizit wurden auch Patienten im kardiogenen Schock und/oder unter Reanimationsbedingungen mit oben genannter Diagnose und all diejenigen Patienten, bei denen keine Koronarangiografie bzw. keine Rekanalisationsmaßnahmen durchgeführt wurden, eingeschlossen.

4.2.2 Patientendaten

Um alle Patienten einzuschließen, wurde täglich die Belegung der internistischen Intensivstation sowie der kardiologischen Normalstationen gescreent. So konnten die Patienten persönlich über den Studieninhalt und -ablauf aufgeklärt werden. In der Befragung am Krankenbett gaben die eingeschlossenen Patienten ihren Namen, Geburtstag, Geschlecht, Größe und Gewicht, Telefonnummer und den Hausarzt an. Weiterhin wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, positive Familienanamnese hinsichtlich kardialer Ereignisse sowie das Rauchverhalten erfasst. Ebenso erfolgte die Erhebung Herz-Kreislauf-spezifischer Vormedikation und kardiologischer Vorerkrankungen.

Weiterhin miterfasste Daten stellten das Einsatzdatum, der Einsatzort, der genaue Symptombeginn, ein möglicher Hausarztkontakt und die Transportart zum Universitätsklinikum Jena dar. Dabei wurden die Patienten bezüglich der Zugangsweise zum Jenaer Klinikum in vier verschiedene Gruppen unterteilt, welche in Tabelle 4 dargestellt sind. Der direkte Transport vom Einsatzort zum Interventionskrankenhaus bezeichnet den Primärtransport (PT) und entspricht der Gruppe I. Fand zuvor eine Aufnahme der Patienten in einer Nicht-PCI-Klinik statt, beschreibt der Sekundärtransport (ST), Gruppe II, die Verlegung ins Universitätsklinikum Jena. Patienten, welche sich direkt in der ZNA ohne die Kontaktierung des Rettungsdienstes vorstellten, wurden als „Selbstvorsteller“ (SV) (Gruppe III) bezeichnet. In der Gruppe IV „Infarkt intrahospital“ (IIH) sind diejenigen Patienten aufgeführt, die den Infarkt während eines stationären Aufenthaltes wegen einer anderen Erkrankung erlitten.

Tabelle 4: Zugangsweise zum Jenaer Universitätsklinikum

| | | |
|-------------------|---------------------------------|---|
| Gruppe I | Primärtransport | |
| Gruppe II | Sekundärtransport: Einlieferung | Rettungsdienst Selbstvorsteller Infarkt intrahospital |
| Gruppe III | Selbstvorsteller | |
| Gruppe IV | Infarkt intrahospital | |

Patienten, die aufgrund einer frühzeitigen Rückverlegung ins Nicht-PCI-Krankenhaus nicht am Krankenbett aufgeklärt werden konnten, bekamen nachträglich eine ausführliche Patienteninformation und eine Einverständniserklärung zugesandt. Mit Hilfe der ausgefüllten Einverständniserklärung konnten das follow up und die Datenanalyse durchgeführt werden.

4.2.3 Prähospitaler Daten

Dem Notarztprotokoll konnten die rettungstechnischen Daten entnommen werden, wobei die Erfassung folgender Zeitpunkte wichtig war: Alarm (die Zeit des Patientenanrufes in der Rettungsleitstelle), Ankunft des Rettungsteams am Einsatzort, Abfahrt vom Einsatzort und die Übergabe im Klinikum Jena. Erfasst wurden zusätzlich die Zeit des geschriebenen 12-Kanal-Elektrokardiogramms, die telefonische Infarktankündigung in der Jenaer Notaufnahme, ein boden- oder luftgebundener Transport und eine mögliche prähospitaler Lysetherapie.

Bei Patienten aus der Gruppe II wurden mittels der beigelegten kopierten Krankenakten, die auswärtig erfolgte Therapie und die Verweildauer im peripheren Krankenhaus bis zum Transport in das Jenaer Uniklinikum vermerkt.

4.2.4 Daten aus dem Herzkatheterlabor

Eine Unterscheidung hinsichtlich der Ankunftszeit im Herzkatheterlabor (HKL) fand zwischen Regulär- und Rufdienst statt. Der Regulärdienst umfasste dabei die Arbeitszeit von 07.30 Uhr bis 16.30 Uhr an allen Wochentagen. 16.30 Uhr bis 07.30 Uhr wochentags sowie die kompletten Wochenenden und Feiertage fielen in die Rufbereitschaft. In dieser Zeit kommen sowohl der Interventionalist

sowie die diensthabende Schwester/ MTA des Herzkatheterlabors durch den Aktivierungsanruf der ZNA von zu Hause in die Klinik.

Die Maßnahmen und Befunde der Herzkatheteruntersuchung wie eine mögliche Katecholamingabe, der systolische Blutdruck, die Herzfrequenz und ob die Patienten direkt vom Notarzt in das Herzkatheterlabor übergeben worden sind, wurden aus den Protokollen und Berichten des Herzkatheterlabors entnommen. Es erfolgte die Erfassung der Lokalisation des Infarktes anhand des EKG-Befundes und des rekanalisierten Gefäßes mit TIMI-Fluss-Rate vor und nach PCI. Die Ankunft im Herzkatheterlabor und die Zeitpunkte von Punktion der Arteria femoralis und/oder der Arteria radialis, Ballondilatation und/oder Thrombusaspiration wurden ebenso dem Herzkatheterlaborprotokoll entnommen. Reanimationsmaßnahmen (präklinisch oder klinisch) wurden zudem dokumentiert. Bei Ausbleiben einer PCI oder einer Akut-Koronarangiografie erfolgte die Angabe der entsprechenden Gründe.

4.2.5 Krankenhausverlauf

Im Rahmen des Krankenhausverlaufes wurden das Datum der Entlassung bzw. Verlegung ins sekundäre Krankenhaus und ein möglicher Todesfall notiert. Es erfolgte die Dokumentation der linksventrikulären Ejektionsfraktion am 2. oder 3. Tag nach dem Infarkt.

4.2.6 Verlaufsdaten nach einem Jahr

Nach einem Jahr wurde ein telefonisches follow up mit den eingeschlossenen Patienten durchgeführt, wobei folgende Punkte erfasst wurden: aktuelle Medikation, Leistungsfähigkeit nach der NYHA-Klassifikation, Rauchverhalten und Re-Ereignisse (Reinfarkt, Reintervention). Eine mögliche Letalität wurde über die Hausärzte und/oder Kardiologen erfragt. Bei stationär oder ambulant im Universitätsklinikum Jena behandelten Studienpatienten konnten die entsprechenden Befunde aus dem Computersystem der Klinik entnommen werden. Von den Patienten, die von niedergelassenen Kardiologen oder auswärtigen Krankenhäusern nachbehandelt wurden, wurden die Befunde der Echokardiografien durch Kontakt der Hausärzte bzw. Kardiologen der Patienten eingeholt.

4.2.7 Zeitliche Analyse

Für die Gesamtanalyse der Behandlungszeiten wurden die oben genannten Zeiten (s. 4.2.3 und 4.2.4) aus Notarztprotokollen, Verlegungsberichten von zuweisenden Krankenhäusern sowie aus Protokollen der ZNA und des Herzkatheterlabors entnommen. Abbildung 4 stellt die für die Studie wichtigen Zeitintervalle dar. Für die Auswertung der Zeitintervalle wurde stets der Median verwendet.

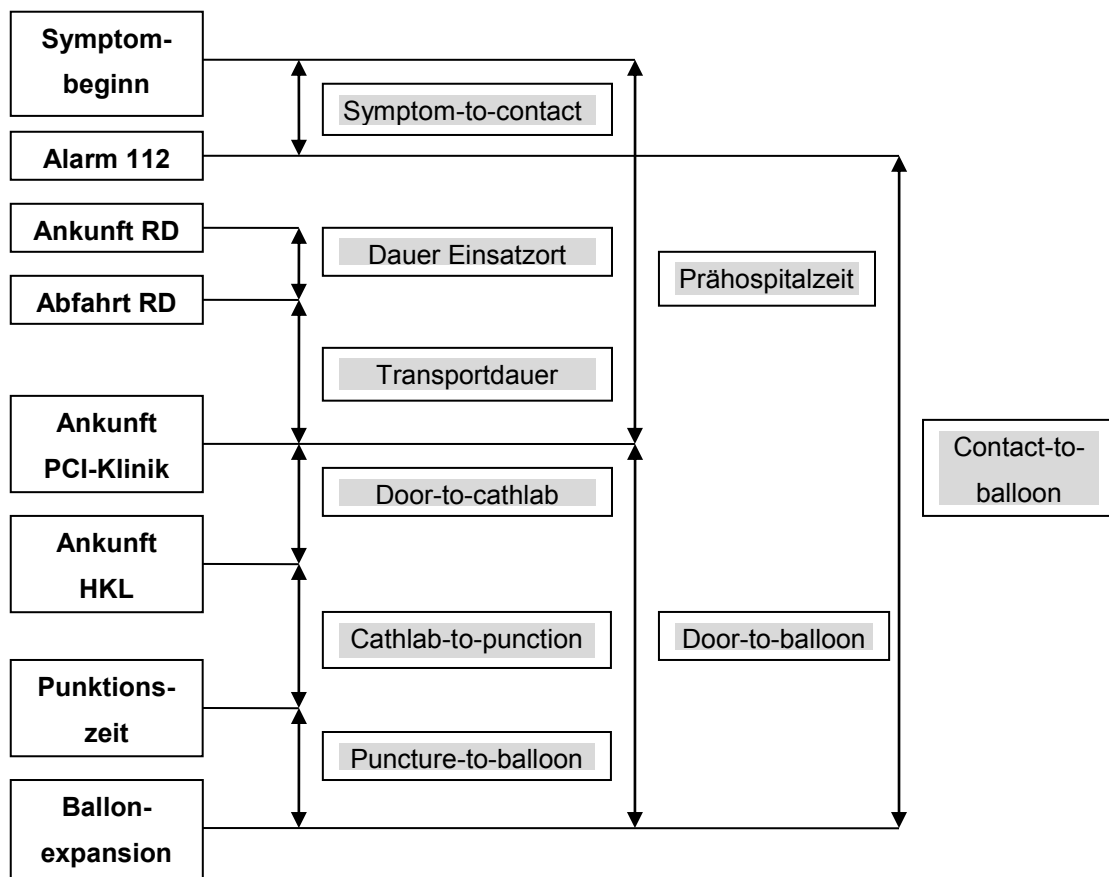


Abbildung 4: Zeitintervalle der vorliegenden Studie (RD: Rettungsdienst, PCI: perkutane Koronarintervention, HKL: Herzkatheterlabor)

4.2.8 Optimierung der STEMI-Versorgung

Nach einer Zwischenauswertung der gesammelten Daten vom 01.07.2010 bis 31.03.2011 wurde eine kliniksinterne Informations- und Feed-Back-Veranstaltung am 05.04.2011 durchgeführt. Dabei erfolgte die Vorstellung des Projektes und der Daten der Jenaer STEMI-Versorgung vor den teilnehmenden Notärzten, Ärzten der Zentralen Notaufnahme und den Kardiologen. Mit Hilfe

der aktuellen Literatur und Leitlinien wurde auf die Notwendigkeit einer optimalen Behandlung der STEMI-Patienten hingewiesen. Im interdisziplinären Gespräch wurden einzelne Punkte des Behandlungsablaufes angebracht und gemeinsam Optimierungsmöglichkeiten gefunden. Ab dem 11.04.2011 fand der geänderte Ablauf im Jenaer Uniklinikum Anwendung. Im Zeitraum vom 01.04.2011 bis 10.04.2011 wurden wegen der Umstellung des Organisationsablaufs keine Patienten mit STEMI in die Studie eingeschlossen.

Bis zum 10.04.2011 sah der Behandlungsablauf wie folgt aus: Patienten mit einem STEMI wurden vom Notarzt in die ZNA transportiert, in welcher nach Bestätigung der Diagnose der Interventionsdienst sowie das Herzkatheterlaborpersonal informiert wurde. Anschließend wurde der Patient nach Eintreffen des Herzkatheterteams in das Herzkatheterlabor verlegt.

Die Änderungen ab dem 11.04.2011 umfassten folgendes Prozedere: Sobald der Notarzt präklinisch die Diagnose eines STEMI stellt, erfolgt die sofortige telefonische Anmeldung des Patienten beim internistischen Dienstarzt in der Zentralen Notaufnahme, welche die diensthabende Medizinisch Technische Assistentin (MTA) des Herzkatheterlabors, den diensthabenden Arzt der kardiologischen Abteilung sowie den Interventionsoberarzt informiert. Während der Anfahrt des Notarztes mit dem STEMI-Patienten in die Klinik erfolgt zeitgleich das Einrücken des Herzkatheterteams und die Vorbereitung des Herzkatheterlabors für den Eingriff.

Sollte der Notarzt aufgrund einer sehr kurzen Entfernung zum Universitätsklinikum Jena vor dem Interventionsdienst und der diensthabenden MTA eintreffen, wird der Patient vom diensthabenden Arzt der kardiologischen Abteilung direkt in das Herzkatheterlabor aufgenommen. Die Zentrale Notaufnahme wird somit vom Rettungsdienst umfahren und der Patient direkt vom Notarzt in das Herzkatheterlabor gebracht.

Eine weitere Änderung der Organisationsstruktur war die häufigere direkte Anfahrt des Rettungsdienstes in das PCI-Klinikum Jena anstatt in ein heimatnahes Nicht-PCI-Klinikum.

Mit Hilfe der Analyse der Patientendaten vom 11.04.2011 bis 31.12.2011 wurden die getroffenen Änderungen verifiziert. Abbildung 5 zeigt das Flow Chart für die STEMI-Versorgung.

FLOWCHART STEMI VERSORGUNG

(Universitätsklinikum Jena; 2011)

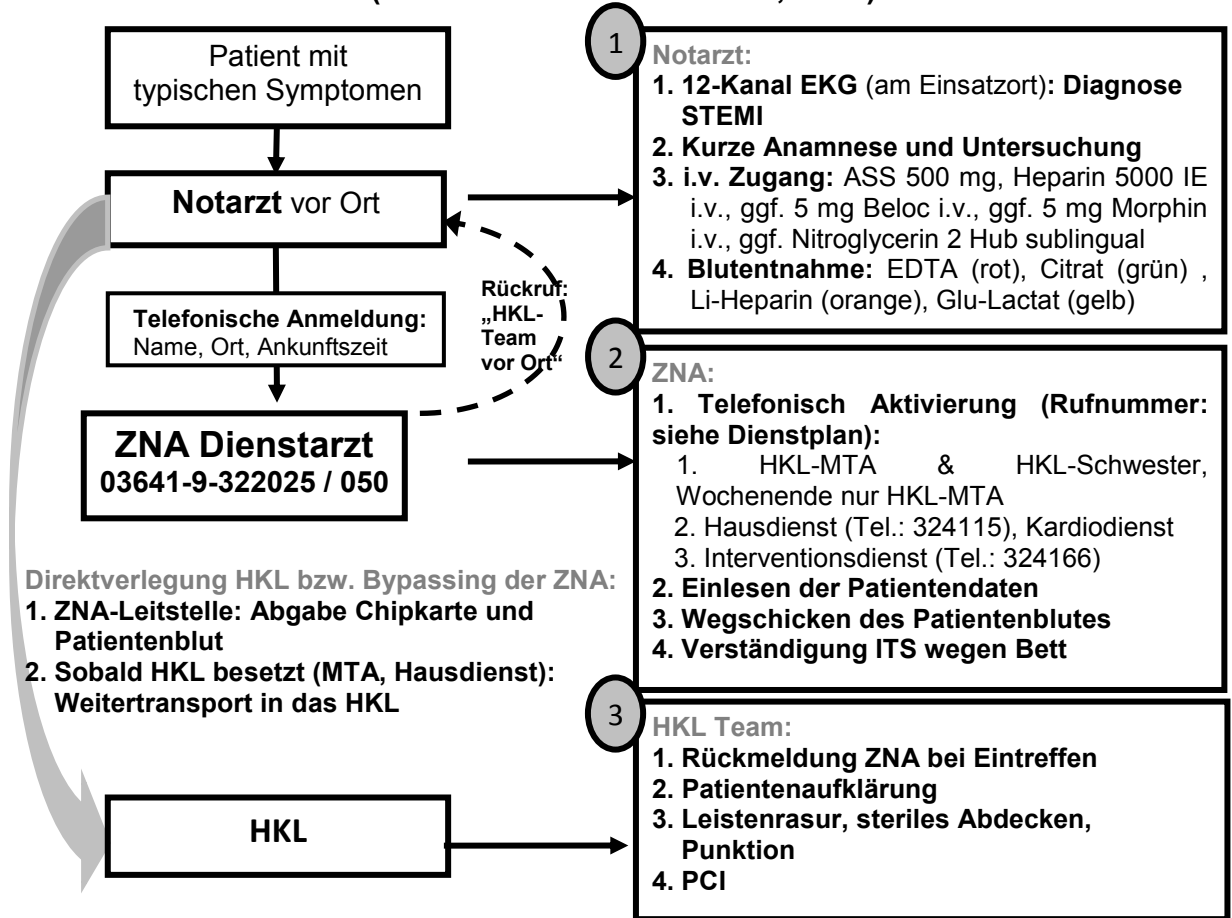


Abbildung 5: STEMI-Versorgung im Universitätsklinikum Jena ab April 2011

(ASS: Acetylsalicylsäure, EDTA: Ethylendiamintetraacetat, EKG: Elektrokardiogramm, Glu: Glucose, HKL: Herzkatheterlabor, IE: Internationale Einheit, ITS: Intensivstation, i.v.: intravenös, Li: Lithium, MTA: Medizinisch Technische Assistentin, PCI: Perkutane Koronarintervention, STEMI: ST-Streckenhebungsinfarkt, ZNA: Zentrale Notaufnahme)

4.3 Statistische Auswertung

Der Vergleich unabhängiger Stichproben bei nominalskalierten Variablen erfolgte mit dem t-Test mit zweiseitiger Fragestellung. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als signifikant angesehen. Die Stichproben wurden vorher mittels Kolmogorow-Smirnow-Test auf eine Normalverteilung überprüft.

Der Vergleich unabhängiger Stichproben bei nicht nominalskalierten Variablen

wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test mit zweiseitiger Fragestellung erbracht, eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ wurde als signifikant angesehen. Zur Auswertung der nicht nominalskalierten Variablen wurde in der gesamten Arbeit der Median benutzt.

Zum Vergleich diskret skalierte oder dichotomer Variablen wurde der χ^2 -Test verwendet, bei einer zu erwartenden Häufigkeit von < 5 in einer Zelle der exakte Test nach Fisher, jeweils mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$.

Die Testung der Einflüsse mehrerer Kovariaten auf eine dichotom verteilte abhängige Variable erfolgte durch die binär logistische Regressionsanalyse (stufenweiser Einschluss). Nominalskalierte Kovariaten wurden kategorisiert, als signifikant galt für die einzelnen Kovariaten im Modell ein $p < 0,05$.

Alle Berechnungen wurden mit SPSS® für Windows, Version 22, erstellt. Für Tabellen und Abbildungen wurde Microsoft Excel 2003 verwendet.

4.4 Vergleich der Daten vor und nach der Feedback-Veranstaltung

Der Vergleich der Daten des Basis- und Interventionsintervalls vor und nach der Feedback-Veranstaltung im April 2011 sollte die Veränderungen im Ablauf der STEMI-Behandlung nach bestimmten Kriterien bewerten. Dabei wurde die Effektivität der neuen Behandlungskette hinsichtlich der Leitlinien bewertet und Rückschlüsse auf das Langzeit-follow up gezogen. Alle eingeschlossenen Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt. Die Basisgruppe beinhaltete die Patienten, die sich im ersten bis dritten Quartal (01.07.2010 – 31.03.2011) mit einem STEMI vorstellten. In die Interventionsgruppe wurden die Patienten eingeschlossen, die im vierten bis sechsten Quartal (11.04.2011 – 31.12.2011) vorstellig waren.

Es erfolgte der Vergleich beider Patientengruppen hinsichtlich des Risikoprofils anhand der Vorerkrankungen und kardialen Risikofaktoren. Der gesamte Behandlungsablauf und die Therapiemaßnahmen im Herzkatheterlabor wurden ebenfalls miteinander verglichen. Außerdem wurde eine Gegenüberstellung des follow up zwischen beiden Patientengruppen angefertigt.

5 Ergebnisse

5.1 Patientencharakteristik

5.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Vom 01.07.2010 bis 31.12.2011 wurden n = 198 Patienten mit einem medianen Alter von 66 ± 14 Jahren in die vorliegende Studie eingeschlossen und deren Daten untersucht. Dabei wurden insgesamt n = 137 Männer (69 %) mit einem Alter von 60 ± 13 Jahren und n = 61 Frauen (31 %) mit einem Alter von 75 ± 12 Jahren aufgenommen. Der geschlechtsspezifische Altersunterschied von 15 Jahren war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

5.1.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen

5.1.2.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

An kardiovaskulären Risikofaktoren bestanden bei insgesamt n = 162 Patienten (82 %) eine arterielle Hypertonie, bei n = 63 Patienten (32 %) ein Diabetes mellitus, bei n = 63 Patienten (32 %) eine Hyperlipoproteinämie, bei n = 43 Patienten (22 %) eine positive Familienanamnese und bei n = 88 Patienten (44 %) ein chronischer Nikotinabusus. Kein kardiovaskulärer Risikofaktor wurde bei n = 8 Patienten (4 %) eruiert.

5.1.2.2 Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

Anamnestisch war bei n = 54 Patienten (27 %) bereits ein kardiovaskuläres Ereignis aufgetreten, wozu ein Zustand nach (Z. n.) Myokardinfarkt (n = 25; 13 %), Z. n. PCI (n = 20; 10 %), Z. n. Apoplex (n = 15; 8 %) und Z. n. koronarer Bypass-Operation (n = 3; 2 %) gehörten.

5.1.3 Killip-Klassifikation und TIMI Risk Score

5.1.3.1 Killip-Klassifikation

Im Herzkatheterlabor wurden bei Ankunft der Patienten n = 98 Patienten (49 %) im Killip-Stadium 1, n = 49 Patienten (25 %) im Stadium 2, n = 6 Patienten

(3 %) im Stadium 3 und n = 45 Patienten (23 %) im Stadium 4 aufgenommen.

5.1.3.2 TIMI Risk Score

Über die Hälfte aller eingeschlossenen Patienten hatten einen TIMI Risk Score von über fünf (54 %). Dabei lagen 42 % der Patienten (n = 83) im Bereich fünf bis acht und 12 % der Patienten (n = 24) über acht. 27 % der Patienten (n = 53) hatten einen Score von drei bis vier und 19 % der Patienten (n = 53) hatten einen Score von null bis zwei. Die Verteilung wird in Abbildung 6 dargestellt.

Der mediane TIMI Risk Score betrug für das Gesamtkollektiv 5 ± 3 . Der Parameter „TIMI Risk Score“ war nicht als nominalverteilt anzusehen (Kolmogorov-Smirnov-Test $p < 0,001$).

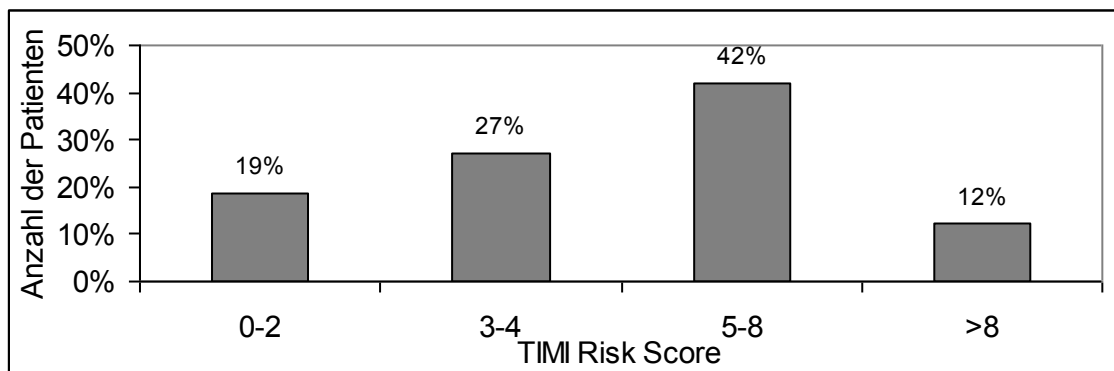


Abbildung 6: TIMI Risk Score des Gesamtkollektivs

Frauen zeigten insgesamt einen statistisch signifikant ($p < 0,001$) höheren TIMI Risk Score im Median von 6 ± 3 im Vergleich zu Männern (4 ± 2).

5.2 Prähospitale zeitliche Analyse

Im Folgenden sind die Mediane mit Standardabweichung (SD) aller aufgenommenen Zeitintervalle (symptom-to-contact (S2C), alarm-to-arrival (A2A), Dauer Einsatzort (DE), Transportdauer (TP), Prähospitalzeit (PHZ) und contact-to-balloon (C2B)) dargestellt. Es konnte aufgrund fehlender Angaben durch die Rettungsleitstellen nicht von allen Patienten eine komplette Zeitanalyse durchgeführt werden. Alle berechneten Zeitintervalle sind nicht als nominalverteilt anzusehen.

5.2.1 Geschlechterspezifische Analyse

Es konnten signifikante Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern bei folgenden Zeitintervallen festgestellt werden: S2C, A2A, PHZ und C2B. So kontaktierten weibliche Patienten nach 213 min einen Arzt. Bei Männern erfolgte dies bereits nach 118 min ($p = 0,039$). Die C2B-Zeit lag bei männlichen Patienten bei 116 min und bei Frauen bei 143 min ($p = 0,002$). Die gesamte Prähospitalzeit betrug bei männlichen Patienten 199 min und bei weiblichen Patienten 339 min ($p = 0,003$). Bei männlichen Patienten war der Rettungsdienst um eine Minute schneller (A2A: 9 min) als bei weiblichen Patienten (A2A: 10 min; $p = 0,011$). Abbildung 7 zeigt die Ergebnisse.

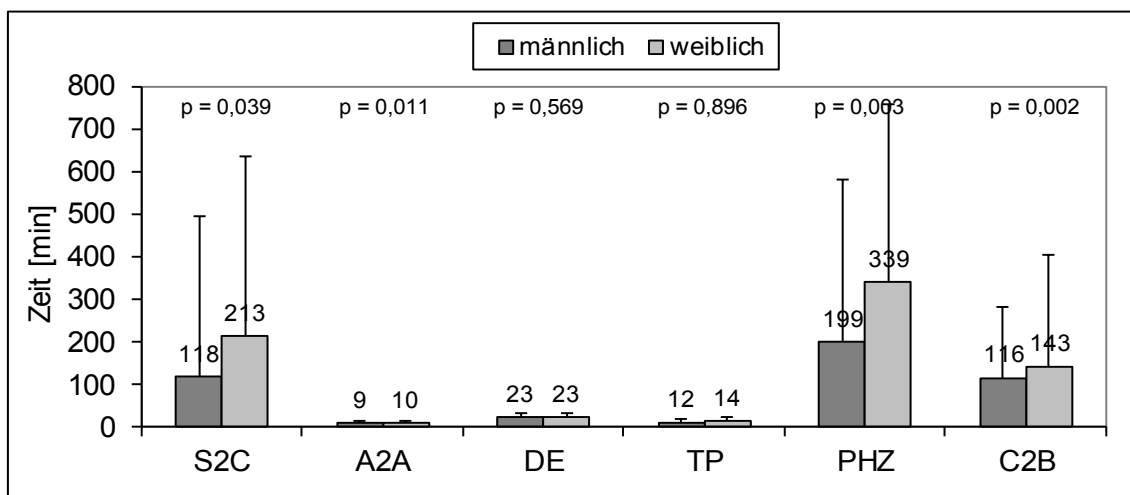


Abbildung 7: Zeitliche Analyse in Abhängigkeit des Geschlechts (S2C: symptom-to-contact, A2A: alarm-to-arrival, DE: Dauer Einsatzort, TP: Transportdauer, PHZ: Prähospitalzeit, C2B: contact-to-balloon)

5.2.2 Patienten mit Primär- und Sekundärtransport

Abbildung 8 präsentiert den zeitlichen Verlauf in Abhängigkeit eines Primär- bzw. Sekundärtransportes. Patienten, die als Sekundärtransport in das PCI-Klinikum aufgenommen wurden, erlitten ihren Infarkt entweder im auswärtigen Krankenhaus, stellten sich selbstständig im Nicht-PCI-Klinikum vor oder wurden mit dem Rettungsdienst dort eingeliefert.

Signifikante Zeitunterschiede ergaben sich für die Prähospitalzeit und die C2B-Zeit. Sekundärtransport-Patienten hatten eine um 121 min längere C2B-Zeit im Vergleich zu Patienten, die als Primärtransport eingeliefert wurden ($p < 0,001$). Die Prähospitalzeit war bei Primärtransport-Patienten um 182 min kürzer als bei

Sekundärtransport-Patienten ($p < 0,001$).

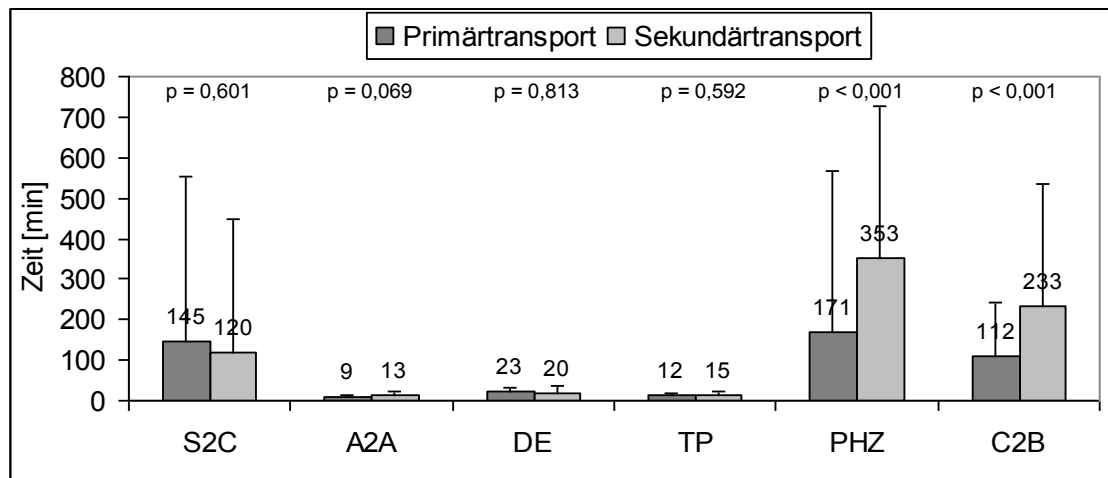


Abbildung 8: Zeitintervalle für Patienten mit Primär- und Sekundärtransport (S2C: symptom-to-contact, A2A: alarm-to-arrival, DE: Dauer Einsatzort, TP: Transportdauer, PHZ: Prähospitalzeit, C2B: contact-to-balloon)

5.3 Hospitalphase

5.3.1 Aufnahmezeitpunkt in der PCI-Klinik

N = 83 Patienten (42 %) wurden innerhalb der Regelarbeitszeiten des Herzkatheterlabors und n = 115 Patienten (58 %) während der Rufbereitschaft aufgenommen.

Die C2B-Zeit lag bei Patienten im Regeldienst bei 120 min (SD: 254 min), im Rufdienst betrug diese 130 min (SD: 155 min), $p = 0,356$. N = 180 Patienten wurden in diese Analyse einbezogen.

5.3.2 Telefonische Ankündigung und Direktübergabe in das Herzkatheterlabor

5.3.2.1 Telefonische Infarktankündigung

Es wurden 78 % der Patienten (n = 144) telefonisch in der PCI-Klinik angekündigt. Insgesamt wurden n = 14 Patienten aufgrund eines intrahospitalen Infarktes bzw. Selbstvorsteller hiervon ausgeschlossen.

N = 92 Primärtransport-Patienten (70 %) wurden telefonisch angekündigt. Bei Sekundärtransport-Patienten war eine 100 %ige Infarktankündigung (n = 52) eruierbar.

Patienten, welche telefonisch angekündigt wurden, hatten eine C2B-Zeit von 122 min. Dagegen lag die C2B-Zeit bei nicht angekündigten Patienten bei 143 min, wobei dieser zeitliche Unterschied statistisch nicht signifikant war ($p = 0,145$). Abbildung 9 präsentiert die Ergebnisse.

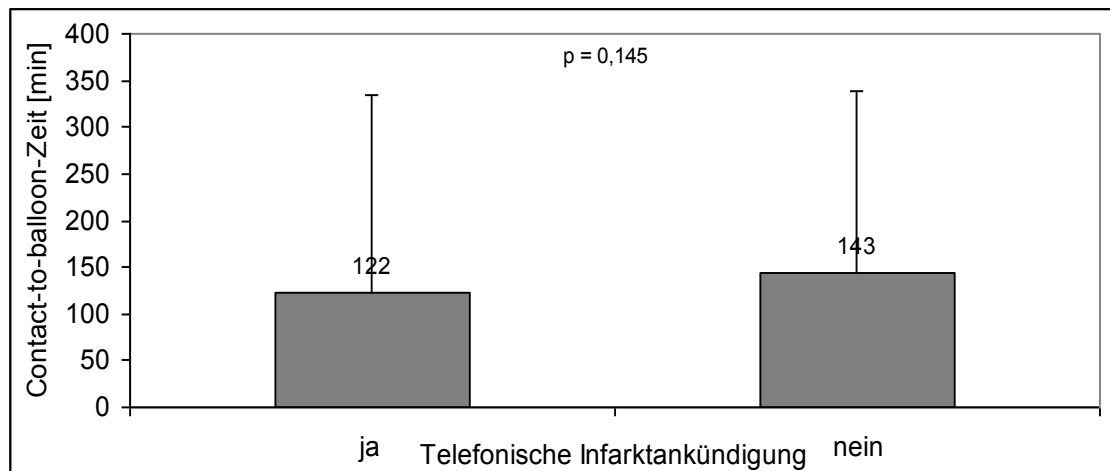


Abbildung 9: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der telefonischen Infarktankündigung

Gegenüber der C2B-Zeit lag die D2B-Zeit bei telefonisch angekündigten Patienten bei 64 min und bei nicht angekündigten Patienten bei 105 min. Dieser Unterschied von 41 min war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$) und wird in Abbildung 10 gezeigt.

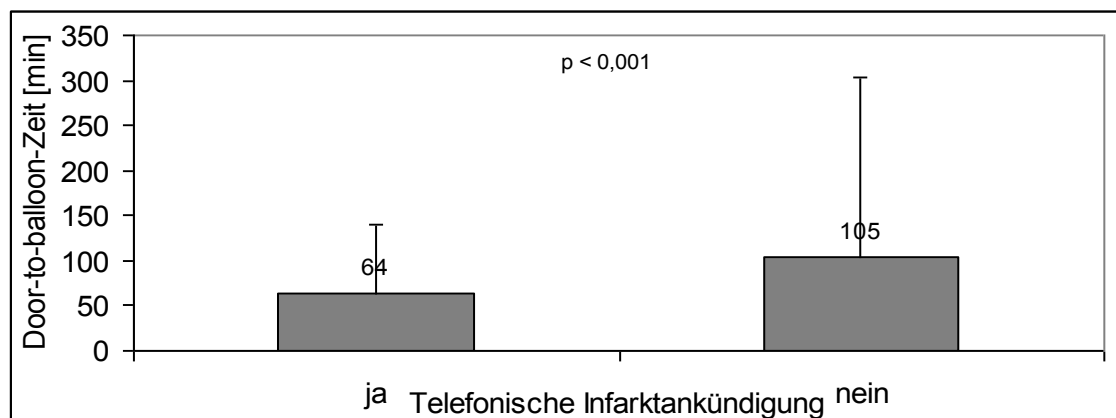


Abbildung 10: Door-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der telefonischen Infarktankündigung

Eine telefonische Infarktankündigung während der Rufbereitschaft hatte einen größeren Effekt auf die C2B-Zeit als während der Regeldienstzeiten. So lag die C2B-Zeit bei telefonischer Infarktankündigung bei 109 min und bei nicht angekündigten Patienten bei 149 min. Ein deutlicher Trend war sichtbar

($p = 0,061$).

Während des Regeldienstes betrug die C2B-Zeit bei nicht angekündigten Patienten 130 min und bei angekündigten Patienten 135 min ($p = 0,712$).

5.3.2.2 Direktübergabe

Eine Direktübergabe des Patienten vom Notarzt in das Herzkatheterlabor erfolgte bei $n = 56$ (30 %) Patienten. $N = 180$ Patienten wurden hierbei in die Berechnung einbezogen.

Im Rahmen eines Primärtransportes wurden 28 % aller Patienten ($n = 37$) direkt in das Herzkatheterlabor übergeben. Bei Sekundärtransport-Patienten war bei 37 % ($n = 19$) der Patienten eine Direktübergabe zu verzeichnen.

Patienten, die nicht direkt in das Herzkatheterlabor übergeben wurden, hatten eine C2B-Zeit von 145 min. Im Vergleich dazu lag die C2B-Zeit bei Direktübergabe statistisch hochsignifikant niedriger bei 94 min ($p < 0,001$). Dies wird in Abbildung 11 dargestellt.

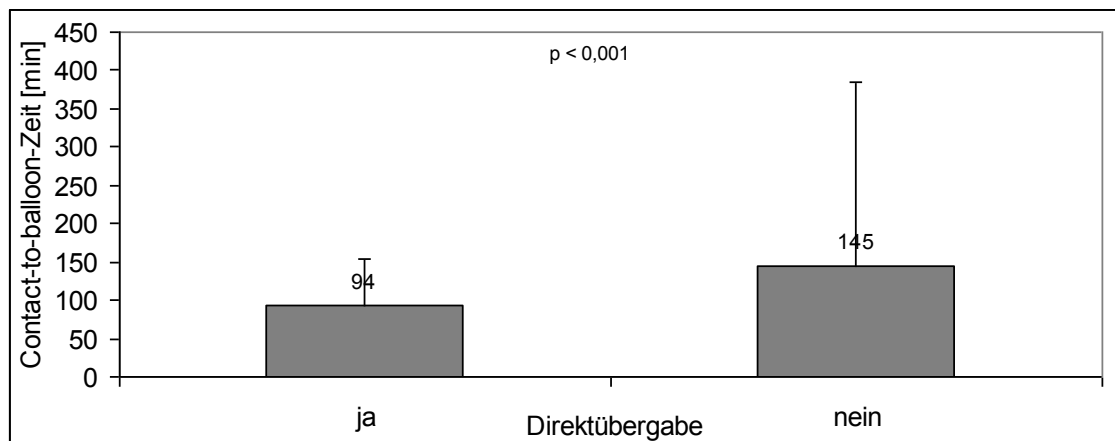


Abbildung 11: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der Direktübergabe in das Herzkatheterlabor

Die D2B-Zeit betrug bei Direktübergabe der Patienten 48 min und bei Patienten mit vorheriger Vorstellung in der ZNA 89 min. Dieser zeitliche Unterschied von 41 min war statistisch signifikant ($p < 0,001$) und wird in Abbildung 12 präsentiert.

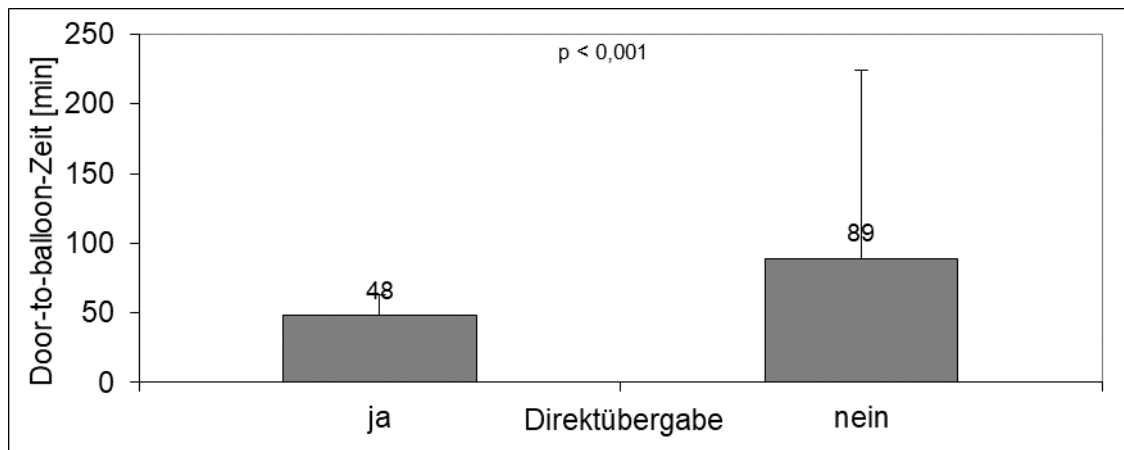


Abbildung 12: Door-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der Direktübergabe in das Herzkatheterlabor

5.3.3 Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung

N = 196 Patienten (99 %) wurden akut koronarangiografiert. N = 2 Patienten bekamen aufgrund eines Nichterkennens des STEMI bzw. erfolgreicher Lyse mit regredientem EKG-Befund keine Akutkoronarangiografie.

N = 68 Patienten (35 %) hatten eine 1-Gefäß-KHK, n = 59 Patienten (30 %) litten an einer 2-Gefäß-KHK. Eine 3-Gefäß-KHK konnte bei n = 66 Patienten (34 %) befundet werden. Bei einem Patienten (1 %) ließ sich eine Hauptstammeteiligung feststellen. N = 2 Patienten (1 %) hatten keine Zeichen einer KHK.

Bei Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK lag das Alter mit 72 ± 11 a hoch signifikant höher als bei Patienten mit einer 1-Gefäß-KHK (58 ± 15 a) und 2-Gefäß-KHK (69 ± 13 a), $p < 0,001$.

Die Mediane der C2B-Zeiten lagen bei Patienten mit 1-Gefäß-KHK bei 107 min, bei Patienten mit 2-Gefäß-KHK bei 134 min und bei Patienten mit 3-Gefäß-KHK hingegen bei 141 min. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,012$) und wird in Abbildung 13 präsentiert.

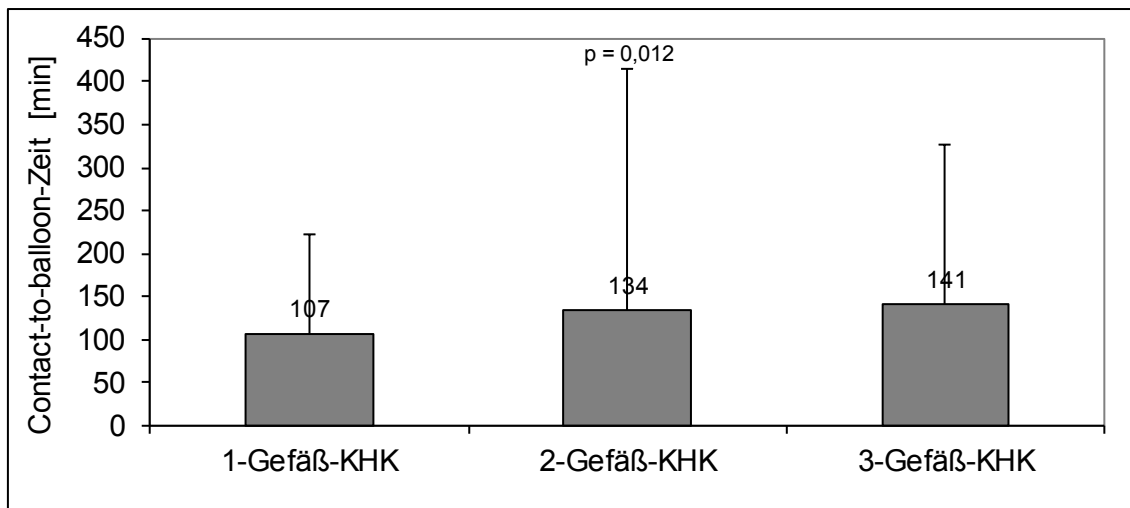


Abbildung 13: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der KHK (Koronare Herzerkrankung)

5.3.4 Reanimationsmaßnahmen

Reanimationsmaßnahmen wurden präklinisch insgesamt bei n = 18 Patienten (9 %) und intrahospital bei n = 22 Patienten (11 %) durchgeführt. Zu den intrahospitalen Reanimationsmaßnahmen gehörten alle Maßnahmen von der Ankunft in der Klinik bis zur Beendigung der HKL-Behandlung.

Die C2B-Zeit betrug bei den präklinisch reanimierten Patienten 115 min im Vergleich zu nicht reanimierten Patienten (130 min), wobei dies nicht statistisch signifikant war ($p = 0,667$).

Patienten, die in der Klinik reanimiert wurden, hatten eine C2B-Zeit von 136 min im Vergleich zu 125 min bei nicht reanimierten Patienten ($p = 0,924$). Das Ergebnis wird in Abbildung 14 dargestellt.

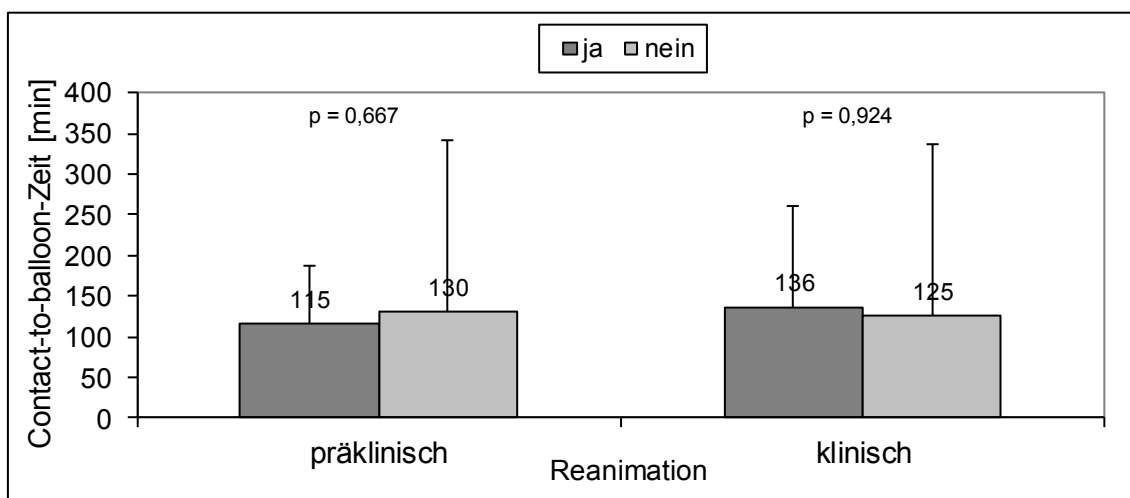


Abbildung 14: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der Reanimation präklinisch und klinisch

5.3.5 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Krankenhaus

Von $n = 158$ Patienten wurde während des Krankenhausaufenthaltes die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) nach erfolgter Akut-PCI bestimmt. Die mediane LVEF betrug $55 \pm 14 \%$. Die LVEF ist als nominalverteilt anzusehen.

Bei Patienten, bei denen eine C2B-Zeit ≥ 90 min vorlag, ließ sich eine nicht statistisch signifikant höhere LVEF von $56 \pm 14 \%$ im Vergleich zu den Patienten mit einer C2B-Zeit < 90 min von $54 \pm 15 \%$ nachweisen ($p = 0,817$). Abbildung 15 zeigt den Zusammenhang.

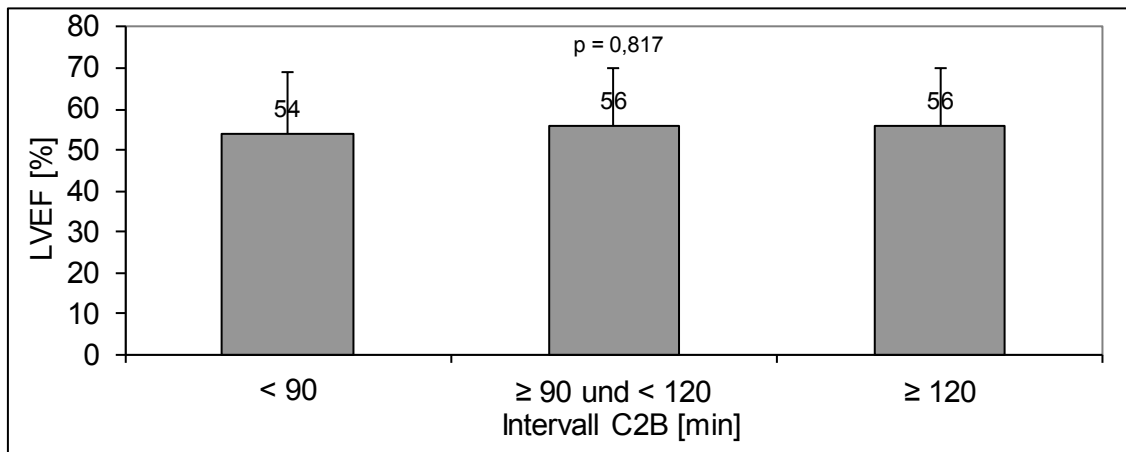


Abbildung 15: LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion) in Abhängigkeit des Intervalls der C2B (contact-to-balloon)-Zeit

5.4 Mortalität

Es starben insgesamt $n = 28$ Patienten (14 %) nach dem Akutereignis im Krankenhaus. Nach einem Jahr betrug die Mortalität 21 % ($n = 41$).

5.4.1 Abhängigkeit vom Geschlecht

Bei den weiblichen Patienten war die Krankenhausmortalität mit 20 % ($n = 12$) höher als bei den männlichen Patienten (12 %, $n = 16$), wobei dieser Unterschied nicht statistisch signifikant ($p = 0,136$) war.

Nach einem Jahr war die Sterblichkeit bei weiblichen Patienten mit 28 % ($n = 17$) deutlich höher als bei männlichen Patienten ($n = 24$, 18 %) ($p = 0,097$).

5.4.2 Abhängigkeit vom Alter

Patienten, die im Krankenhaus verstarben, hatten ein Alter von 75 ± 11 a. Der Altersunterschied von 12 Jahren zu den Überlebenden (63 ± 14 a) war statistisch signifikant ($p = 0,002$).

Patienten, die innerhalb des Verlaufsjahres verstarben (75 ± 10 a), hatten ebenfalls einen statistisch signifikanten Altersunterschied ($p < 0,001$) im Vergleich zu den Überlebenden (60 ± 14 a) von 15 Jahren. Abbildung 16 stellt den Zusammenhang zwischen Alter und Mortalität dar.

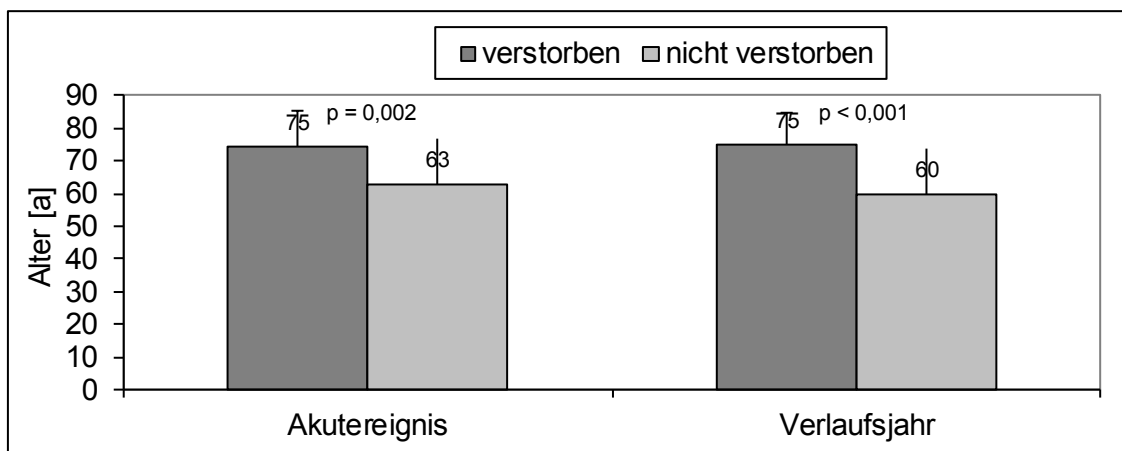


Abbildung 16: Abhängigkeit der Mortalität vom Alter

5.4.3 Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren und Vorerkrankungen

Die unter 5.1.2 genannten kardiovaskulären Vorerkrankungen zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit im Krankenhaus.

Auffällig war, dass Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus eine signifikant höhere Sterblichkeit im Verlaufsjahr aufwiesen ($p = 0,003$). So starben 33 % ($n = 21$) der Diabetiker im Verlaufsjahr, wohingegen 15 % ($n = 20$) der Nichtdiabetiker verstarben.

5.4.4 Abhängigkeit von Risiko Scores

5.4.4.1 Abhängigkeit von der Killip-Klassifikation

In der nachstehenden Tabelle 5 wird die Sterblichkeit in Abhängigkeit der Killip-Klassifikation dargestellt. Von den $n = 45$ Patienten, die initial mit einem Killip-Stadium 4 ins PCI-Klinikum kamen, verstarben im Krankenhaus $n = 21$

Patienten (47 %). Patienten mit einem initialen Killip-Stadium 1 hatten eine Sterblichkeit von 3 % (n = 3) zu verzeichnen. Dieser Zusammenhang war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Die Sterblichkeit im Verlaufsjahr war ebenso in Abhängigkeit der Killip-Stadien signifikant verschieden ($p < 0,001$). Im Killip-Stadium 1 betrug die Einjahres-Mortalität 6 %, im Stadium 2 bereits 20 %. Mit n = 1 Todesfall der sechs Patienten im Killip-Stadium 3 lag die Einjahres-Mortalität bei 17 %. Die größte Mortalitätsrate mit 53 % der Patienten (n = 24) lag im Killip-Stadium 4 vor.

Tabelle 5: Abhängigkeit der Mortalität vom Killip-Stadium

| | | Killip | | | | p |
|-----------------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------|
| | | 1 (n=98) | 2 (n=49) | 3 (n=6) | 4 (n=45) | |
| Tod im KH | ja | 3 (3 %) | 4 (8 %) | 0 | 21 (47 %) | <0,001 |
| | nein | 95 (97 %) | 45 (92 %) | 6 (100 %) | 24 (53 %) | |
| Tod nach 1 Jahr | ja | 6 (6 %) | 10 (20 %) | 1 (17 %) | 24 (53 %) | <0,001 |
| | nein | 92 (94 %) | 39 (80 %) | 5 (83 %) | 21 (47 %) | |

(KH: Krankenhaus)

5.4.4.2 Abhängigkeit vom TIMI Risk Score

Abbildung 17 zeigt die TIMI Risk-Mediane bei verstorbenen Patienten im Krankenhaus und im Verlaufsjahr. Patienten, die im Krankenhaus verstarben, hatten einen TIMI Risk Score von $7,5 \pm 2$ im Vergleich zu den Überlebenden (4 ± 2), wobei dieser Unterschied statistisch signifikant war ($p < 0,001$).

Patienten, die innerhalb des Verlaufsjahres verstarben, hatten einen TIMI Risk Score von 8 ± 2 im Vergleich zu den Überlebenden (4 ± 2) mit hoch statistischer Signifikanz ($p < 0,001$).

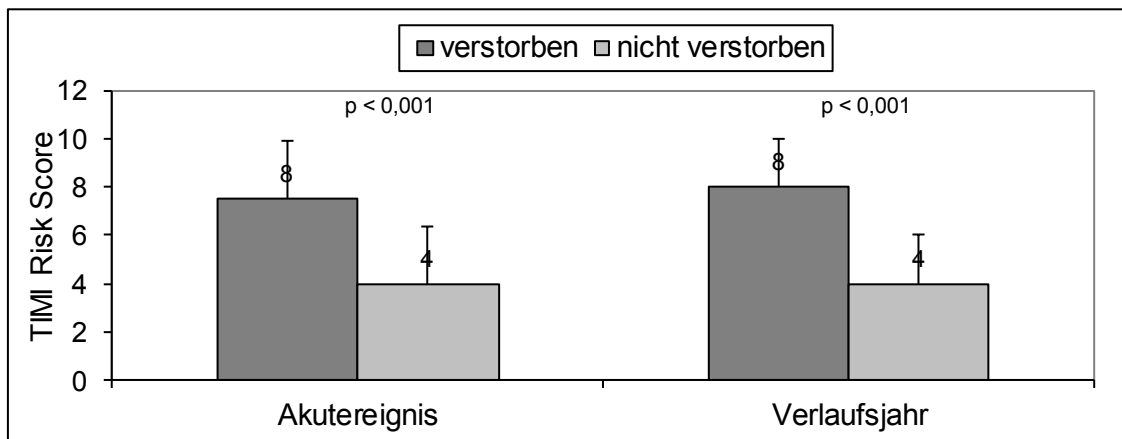


Abbildung 17: Abhängigkeit der Mortalität vom TIMI Risk Score

5.4.5 Abhängigkeit von der symptom-to-contact-Zeit

Die S2C-Zeit von Patienten, die im Krankenhaus verstarben, lag bei 61 min und war damit statistisch signifikant niedriger ($p = 0,014$) zu der S2C-Zeit der überlebenden Patienten (158 min).

Bei verstorbenen Patienten im Verlaufsjahr war die S2C-Zeit um 248 min kürzer im Vergleich zu den überlebenden Patienten, wobei dieser Unterschied nicht signifikant war ($p = 0,160$). Abbildung 18 zeigt diese Ergebnisse.

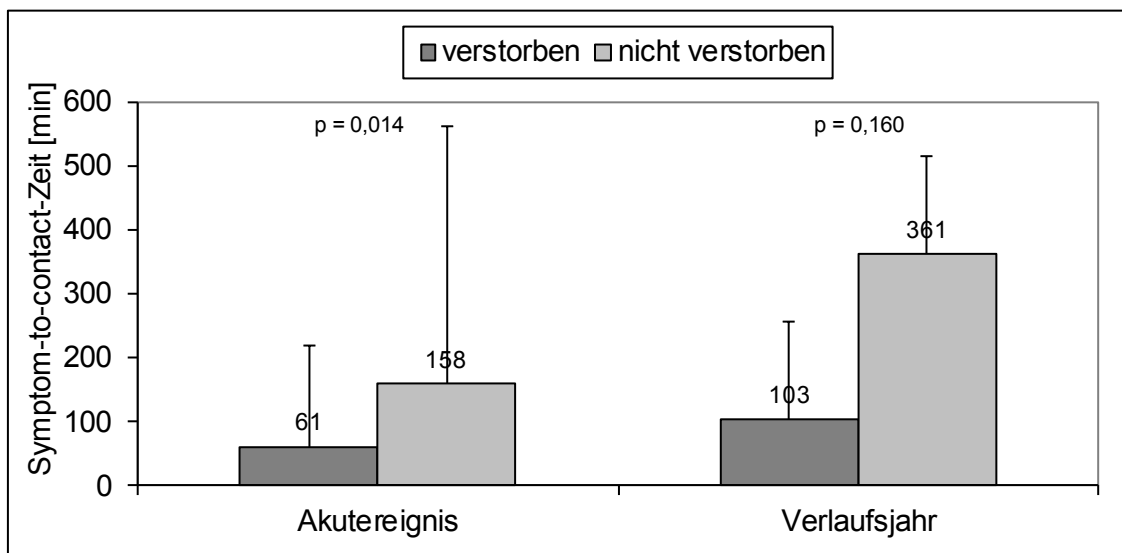


Abbildung 18: Abhängigkeit der Mortalität von der symptom-to-contact-Zeit

5.4.6 Abhängigkeit von der contact-to-balloon-Zeit

Patienten, die im Krankenhaus verstarben, hatten eine nicht signifikant ($p = 0,372$) erhöhte C2B-Zeit von 138 min im Vergleich zu 124 min bei

überlebenden Patienten.

Die C2B-Zeit war bei verstorbenen Patienten im Verlaufsjahr um 22 min länger als bei überlebenden Patienten ($p = 0,234$). Dies wird in Abbildung 19 dargestellt.

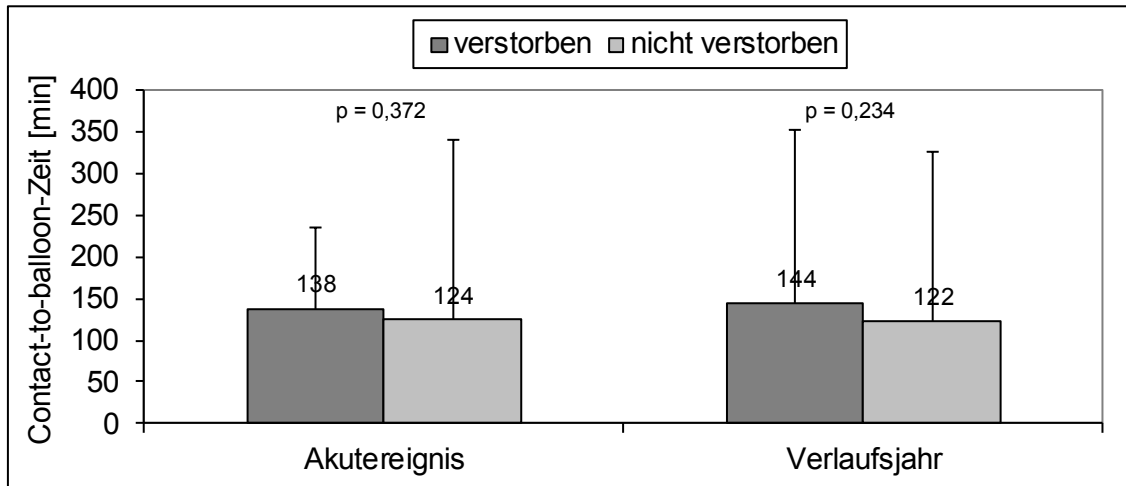


Abbildung 19: Abhängigkeit der Mortalität von der contact-to-balloon-Zeit

5.4.7 Abhängigkeit von der door-to-balloon-Zeit

Patienten, die im Krankenhaus verstarben, hatten eine D2B-Zeit von 77 min und überlebende Patienten eine D2B-Zeit von 69 min. Dieser Zeitunterschied von 8 min war nicht statistisch signifikant ($p = 0,097$).

Im Verlaufsjahr unterschied sich die D2B-Zeit um 7 min zwischen verstorbenen (76 min) und überlebenden Patienten (69 min), wobei sich hier ein deutlicher Trend ($p = 0,052$) abzeichnete. Abbildung 20 zeigt das Ergebnis.

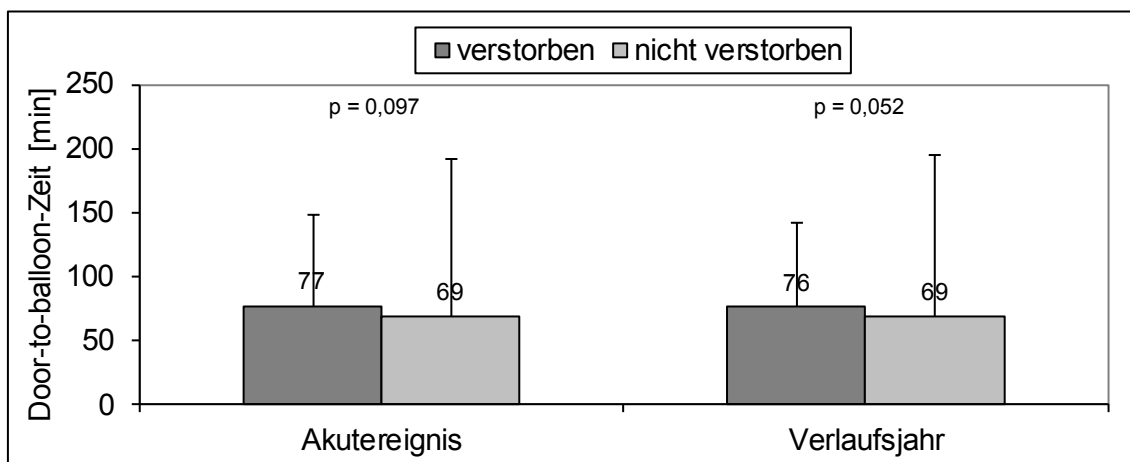


Abbildung 20: Abhängigkeit der Mortalität von der door-to-balloon-Zeit

5.4.8 Abhängigkeit von der Direktübergabe des Patienten in das HKL

Es starben $n = 8$ Patienten (14 %) aus der Gruppe der Direktübergaben ($n = 56$) im Krankenhaus. Mit 14 % ($n = 18$) war die Sterblichkeit in der Gruppe der nicht direkt übergebenen Patienten ($n = 124$) vergleichbar ($p = 1$).

$N = 10$ der direkt übergebenen Patienten (18 %) starben nach einem Jahr, wohingegen $n = 27$ Patienten (21 %) starben, die zuvor in der Notaufnahme behandelt wurden ($p = 0,614$).

5.4.9 Abhängigkeit von der telefonischen Infarktankündigung

Es starben $n = 24$ Patienten (17 %) aus der Gruppe der telefonisch angekündigten Patienten im Krankenhaus. Mit 5 % ($n = 2$) war die Sterblichkeit in der Gruppe der nicht angekündigten Patienten nicht statistisch signifikant, aber im Trend deutlich niedriger ($p = 0,061$).

$N = 31$ der telefonisch angekündigten Patienten (22 %) verstarben innerhalb eines Jahres, wohingegen $n = 6$ Patienten (15 %) starben, die nicht angekündigt wurden. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,362$).

5.4.10 Abhängigkeit von der Anzahl der beteiligten Herzkrankgefäße

Bei Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK war die Krankenhaus-Mortalitätsrate mit 24 % ($n = 16$) am größten im Vergleich zu Patienten mit einer 1-Gefäß-KHK (4 %, $n = 3$) und einer 2-Gefäß-KHK (12 %, $n = 7$). Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Es ließ sich zudem ein statistisch signifikanter Einfluss der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße auf die Einjahres-Mortalität ermitteln. So lag diese bei einer 1-Gefäß-KHK bei 9 % ($n = 6$), bei einer 2-Gefäß-KHK bei 22 % ($n = 13$) und bei einer 3-Gefäß-KHK bei 30 % ($n = 20$), $p = 0,004$. Die Ergebnisse werden in Tabelle 6 präsentiert.

Tabelle 6: Abhängigkeit von der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße

| Gruppe | KHK | | | p |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------|
| | 1-Gefäß-KHK (n=68) | 2-Gefäß-KHK (n=59) | 3-Gefäß-KHK (n=66) | |
| Tod im KH_ja | 3 (4 %) | 7 (12 %) | 16 (24 %) | < 0,001 |
| Tod nach 1 Jahr_ja | 6 (9 %) | 13 (22 %) | 20 (30 %) | 0,004 |

(KHK: Koronare Herzerkrankung, KH: Krankenhaus)

5.4.11 Abhängigkeit von der linksventrikulären Ejektionsfraktion

Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben, hatten im Median eine LVEF von 25 ± 14 %. Dagegen lag die LVEF bei Überlebenden bei 56 ± 12 % mit hoher statistischer Signifikanz ($p < 0,001$).

Patienten, die innerhalb des Verlaufsjahres verstarben, hatten eine LVEF während des Krankenhausaufenthaltes von 41 ± 16 %. Patienten, die überlebten, hatten eine LVEF von 56 ± 12 %. Auch dies war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Abbildung 21 präsentiert diese Ergebnisse.

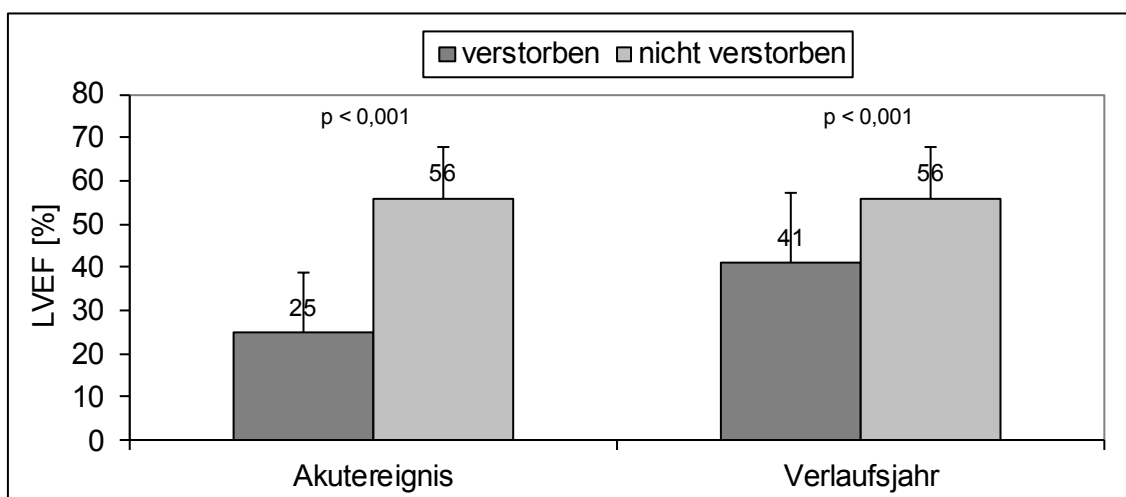


Abbildung 21: Abhängigkeit der Mortalität von der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)

5.4.12 Abhängigkeit von Reanimation präklinisch und klinisch

Die Sterblichkeit im Krankenhaus war signifikant höher bei präklinisch und klinisch reanimierten Patienten als bei nicht reanimierten Patienten ($p < 0,001$),

wie in Abbildung 22 und 23 zu erkennen ist. So starben 50 % der präklinisch reanimierten Patienten (n = 9), aber nur 11 % der nicht reanimierten Patienten (n = 19) beim Akutereignis.

Die Einjahres-Mortalitätsrate betrug bei präklinisch reanimierten Patienten 50 % (n = 9) und bei nicht reanimierten Patienten 18 % (n = 32), $p = 0,001$.

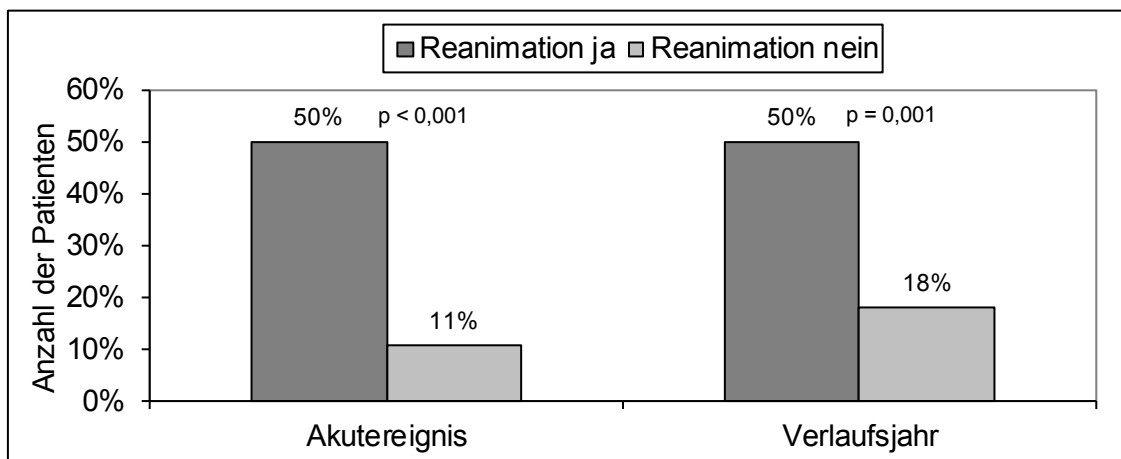


Abbildung 22: Abhängigkeit der Mortalität von Reanimationsmaßnahmen präklinisch

Bei intrahospitaler Reanimation lag die Sterblichkeit beim Akutereignis bei 59 % (n = 13) und bei nicht reanimierten Patienten bei 9 % (n = 15). Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Nach einem Jahr lag ebenso ein statistisch hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) in der Mortalitätsrate vor. So starben 64 % (n = 14) der reanimierten Patienten und 15 % (n = 27) der nicht reanimierten Patienten.

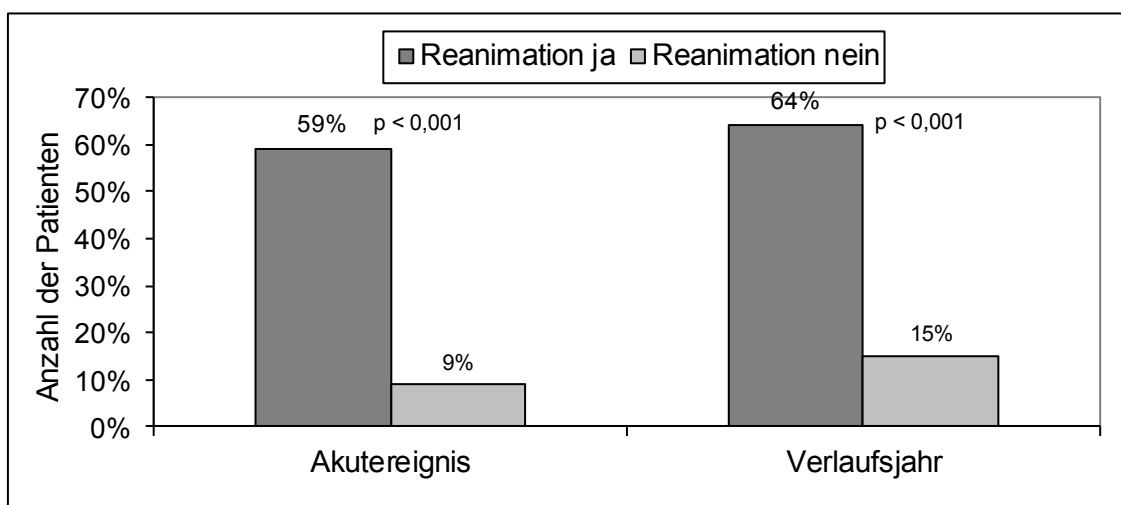


Abbildung 23: Abhängigkeit der Mortalität von Reanimationsmaßnahmen intrahospital

5.4.13 Prädiktoren der Krankenhausmortalität

Es wurde nach den genannten Einzelanalysen eine multivariate Analyse zur Ermittlung der Prädiktoren der Krankenhausmortalität durchgeführt, wie in Tabelle 7 dargestellt wird. Folgende Parameter wurden in die Analyse mit einbezogen: „Alter“, „TIMI Risk Score“, „Killip-Klassifikation“, „S2C-Zeit“, „Reanimation intrahospital“, „LVEF“ und „KHK“.

Hierbei wurde der TIMI Risk Score als unabhängiger Prädiktor berechnet mit einer Odds Ratio von 7,53. Mit jedem Score-Punkt erhöhte sich das Mortalitätsrisiko statistisch signifikant ($p = 0,04$) um das 7,5 fache. Ein weiterer unabhängiger Prädiktor war die Krankenhaus-LVEF mit einer Odds Ratio von 0,803 ($p = 0,029$).

Tabelle 7: Multivariate Analyse der Prädiktoren der Krankenhausmortalität

| Parameter | p | Odds Ratio |
|-----------------------|-------|------------|
| Alter | 0,34 | 0,925 |
| TIMI Risk Score | 0,04 | 7,526 |
| Killip Klassifikation | 0,122 | 0,133 |
| S2C | 0,089 | 0,996 |
| Reanimation klinisch | 0,737 | 2,292 |
| LVEF (Krankenhaus) | 0,029 | 0,803 |
| KHK | 0,315 | 3,623 |

(S2C: symptom-to-contact, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, KHK: Koronare Herzerkrankung)

Wenn Patienten in der Klinik reanimiert wurden, war das Mortalitätsrisiko um das 2,3 fache erhöht, auch wenn dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant ($p = 0,737$) war. Pro mehr betroffenem Herzkranzgefäß in der Herzkatheteruntersuchung war das Risiko im Krankenhaus zu versterben um das 3,6 fache erhöht ($p = 0,315$).

5.4.14 Prädiktoren der Einjahres-Mortalität

Zur Ermittlung der Prädiktoren der Einjahres-Mortalität wurde ebenso eine multivariate Analyse mit folgenden Parametern durchgeführt: „Alter“, „Killip-

Klassifikation“, TIMI Risk Score“, „Diabetes mellitus“, „LVEF“, „Reanimation intrahospital“ und „KHK“.

Hierbei konnte gezeigt werden, dass mit steigendem TIMI Risk Score das Mortalitätsrisiko statistisch signifikant ($p = 0,009$) um das 2,1 fache stieg. Wenn in der Anamnese ein Diabetes mellitus vorlag, so stieg das Risiko im Verlaufsjahr zu sterben um das 7,6 fache ($p = 0,009$). Ein weiterer unabhängiger Prädiktor für die Einjahres-Mortalität war die unmittelbar nach dem Akutereignis ermittelte LVEF (Odds Ratio: 0,93, $p = 0,035$). Tabelle 8 präsentiert die Ergebnisse.

Tabelle 8: Multivariate Analyse der Prädiktoren der Einjahres-Mortalität

| Parameter | p | Odds Ratio |
|-----------------------|-------|------------|
| Alter | 0,566 | 1,027 |
| Killip Klassifikation | 0,416 | 0,644 |
| TIMI Risk Score | 0,009 | 2,1 |
| Diabetes mellitus | 0,009 | 7,587 |
| LVEF (Krankenhaus) | 0,035 | 0,93 |
| Reanimation klinisch | 0,594 | 2,081 |
| KHK | 0,84 | 0,904 |

(LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, KHK: Koronare Herzerkrankung)

5.5 Verlaufsdaten nach einem Jahr

5.5.1 Herzinsuffizienzklassifikation nach NYHA nach einem Jahr

Nach einem Jahr konnten $n = 67$ Patienten (47 %) in ein NYHA-Stadium I und $n = 55$ Patienten (39 %) in ein NYHA-Stadium II klassifiziert werden. $N = 19$ Patienten (13 %) wurden in das Stadium III eingestuft. Dem NYHA-Stadium IV war nach zwölf Monaten $n = 1$ Patient (1 %) zuzuordnen. Die Verteilung der NYHA-Stadien wird in Abbildung 24 dargestellt. Insgesamt wurde von $n = 142$ Patienten das NYHA-Stadium nach einem Jahr ermittelt.

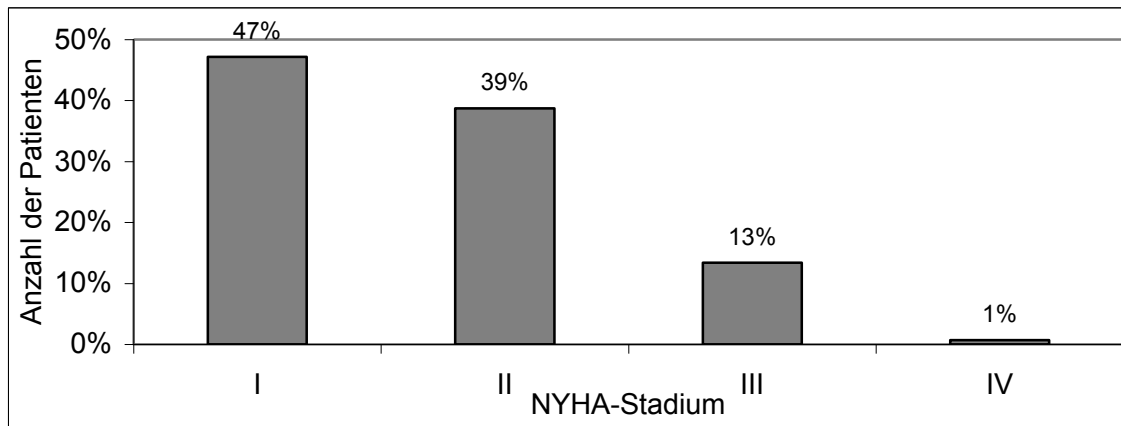


Abbildung 24: NYHA (New York Heart Association)-Klassifikation nach einem Jahr

5.5.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach einem Jahr

Von $n = 117$ Patienten wurde im Verlaufsjahr die LVEF bestimmt. Die LVEF betrug im Median $59 \pm 11 \%$. Sowohl bei Frauen als auch bei Männern lag die LVEF nach einem Jahr bei $59 \pm 11 \%$ ($p = 0,312$).

In Abbildung 25 wird die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in Abhängigkeit des C2B-Intervalls beschrieben. Hierbei ist zu sehen, dass die LVEF nach einem Jahr bei einer C2B-Zeit von kleiner 90 Minuten bei $62 \pm 10 \%$ lag. Für eine C2B-Zeit zwischen 90 und 120 Minuten betrug die LVEF $56 \pm 14\%$ und für das C2B-Intervall von größer 120 Minuten $59 \pm 10\%$. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,467$) und es wurden $n = 106$ Patienten zur Berechnung einbezogen.

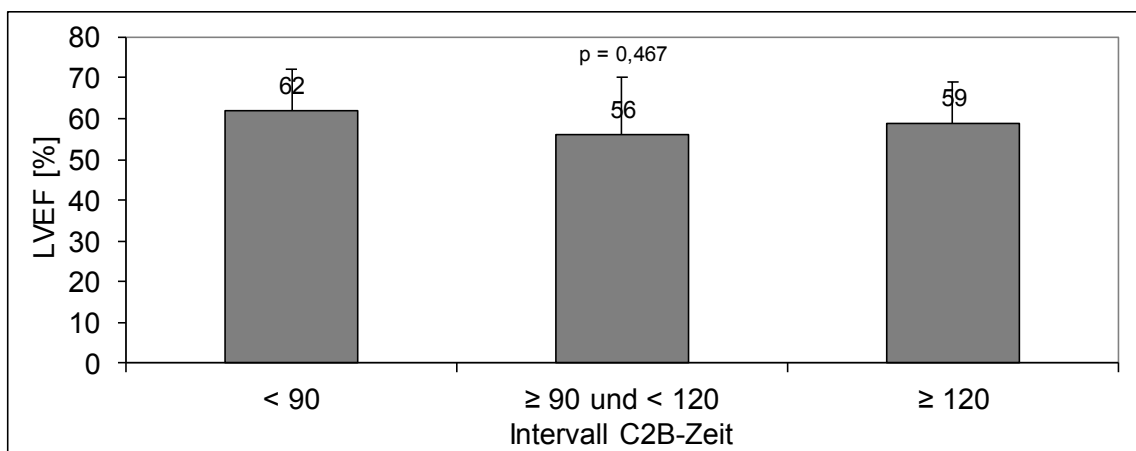


Abbildung 25: Zusammenhang zwischen linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) und dem Intervall der contact-to-balloon (C2B)-Zeit

5.5.3 Reinterventionen nach einem Jahr

Von $n = 183$ Patienten wurde ein follow up bezüglich „Reinterventionen“ erlangt. Insgesamt wurden $n = 13$ Patienten (7 %) innerhalb des ersten Jahres nach Infarkt erneut interventionell behandelt.

Die Verteilung der Reinterventionen war bei männlichen und weiblichen Patienten bei 7 % ($n = 9$) und 7 % ($n = 4$) gleich ($p = 1$). Die Altersverteilung von Patienten, welche im Verlaufsjahr nochmals einer Intervention unterzogen wurden (67 ± 10 a), lag um 3,5 Jahre höher als bei Patienten ohne Reintervention (63 ± 13 a), $p = 0,652$.

Von den Patienten, die primär telefonisch angekündigt wurden, wurden $n = 6$ Patienten (5 %) im Verlaufsjahr rekoronarangiografiert. $N = 5$ Patienten (14 %) der nicht angekündigten Patienten erhielten eine Reintervention. Hier war ein deutlicher Trend sichtbar ($p = 0,076$).

$N = 9$ Zweiteingriffe (8 %) ereigneten sich in der Gruppe der Patienten, die nicht direkt übergeben worden waren. Dagegen wurden nur $n = 2$ Patienten (4 %) der direkt übergebenen Patienten nochmals einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen ($p = 0,376$).

Die mediane C2B-Zeit im Rahmen des Akutereignisses „STEMI“ lag bei Patienten mit Reintervention bei 185 min und bei Patienten ohne weitere Intervention bei 121 min. Hier lag eine deutliche Differenz von 64 min vor ($p = 0,12$).

Eine multivariate Analyse zur Prädiktorenermittlung wurde hier nicht durchgeführt bei nicht statistisch signifikanten Einzelergebnissen.

5.5.4 Reinfarkte nach einem Jahr

Von $n = 183$ Patienten war ein follow up bezüglich „Reinfarkte“ möglich. Bei $n = 5$ Patienten war innerhalb des ersten Verlaufsjahres ein Reinfarkt aufgetreten.

Über einen Reinfarkt berichteten 4 % der männlichen Patienten ($n = 4$), wobei dieser Unterschied zu den weiblichen Patientinnen (2 %, $n = 1$) nicht statistisch signifikant war ($p = 0,602$). Das Alter von Patienten mit einem Reinfarkt (72 ± 8 a) lag um 9 Jahre höher als bei Patienten ohne einen solchen (63 ± 13 a), $p = 0,068$.

Die mediane C2B-Zeit beim Akutereignis war in der Patientengruppe mit Reinfarkt 212 min lang. Bei Patienten, die keinen Reinfarkt erlitten, war die C2B-Zeit um 92 min kürzer (120 min). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,013$). Die S2C-Zeit war bei Patienten mit Reinfarkt um 824 min länger als bei Patienten ohne einen solchen ($p = 0,013$). Ein weiterer signifikanter Unterschied von 732 min bestand beim Zusammenhang von Reinfarkt mit der Prähospitalzeit ($p = 0,024$), wie in Abbildung 26 zu erkennen ist. Die S2C-, C2B-Zeit und Prähospitalzeit beziehen sich in dieser Analyse jeweils auf das Akutereignis „STEMI“.

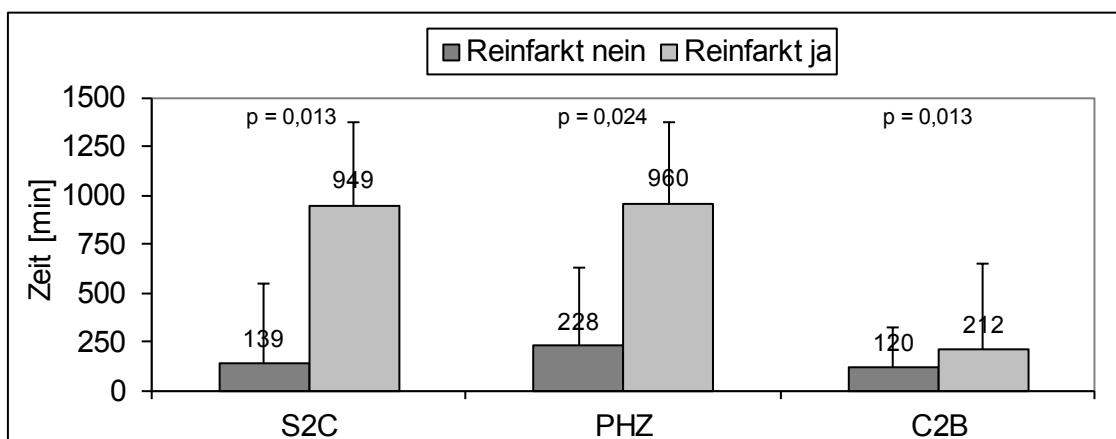


Abbildung 26: Zusammenhang von Reinfarkten mit den Zeitintervallen S2C (symptom-to-contact), PHZ (Prähospitalzeit) und C2B (contact-to-balloon)

In einer multivariaten Analyse konnten die drei genannten Zeiten nicht als unabhängige Prädiktoren ermittelt werden, wie in Tabelle 9 zu erkennen ist. Mit länger werdender C2B-Zeit steigt das Risiko, einen Reinfarkt zu erleiden pro Minute um das 1,005 fache mit deutlichem Trend nahe der Signifikanz ($p = 0,052$).

Tabelle 9: Multivariate Analyse der Prädiktoren eines Reinfarktes

| Parameter | p | Odds Ratio |
|-----------|-------|------------|
| S2C | 0,227 | 1,026 |
| PHZ | 0,249 | 0,976 |
| C2B | 0,052 | 1,005 |

(S2C: symptom-to-contact, PHZ: Prähospitalzeit, C2B: contact-to-balloon)

5.6 Vergleich beider Studiengruppen

5.6.1 Alters- und Geschlechterverteilung

In Tabelle 10 ist die Geschlechterverteilung hinsichtlich der zwei Hauptgruppen dargestellt. In der Interventionsgruppe gab es mit n = 77 Patienten (72 %) mehr männliche Patienten als in der Basisgruppe (n = 60, 66 %). N = 31 Patientinnen (34 %) wurden in der Basisgruppe und n = 30 Patientinnen (28 %) in der Interventionsgruppe in die Studie eingeschlossen. Die Geschlechterverteilung in beiden Gruppen unterschied sich statistisch nicht signifikant (p = 0,36).

Tabelle 10: Geschlechterverteilung

| Gruppe | Geschlecht | | Gesamt | p |
|---------------------|------------|-----------|-------------|------|
| | männlich | weiblich | | |
| Basisgruppe | 60 (66 %) | 31 (34 %) | 91 (100 %) | |
| Interventionsgruppe | 77 (72 %) | 30 (28 %) | 107 (100 %) | |
| Gesamt | 137 (69 %) | 61 (31 %) | 198 (100 %) | 0,36 |

In der Basisgruppe lag das mediane Alter bei 70 ± 14 Jahren und in der Interventionsgruppe bei 62 ± 13 Jahren (p = 0,222).

5.6.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen

In Tabelle 11 sind die kardiovaskulären Risikofaktoren bei beiden Patientengruppen aufgeführt, wobei bei keinem der oben genannten Risikofaktoren ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen festzustellen war.

Tabelle 11: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

| | Gruppe | | Gesamt | p |
|-----------------------|-----------------------|----------------------------------|------------|-------|
| | Basisgruppe (n=91) | Interventions- gruppe (n=107) | | |
| Arterielle Hypertonie | 76 (84 %) | 86 (80 %) | 162 (82 %) | 0,568 |
| Diabetes mellitus | 28 (31 %) | 35 (33 %) | 63 (32 %) | 0,77 |
| Hyperlipoproteinämie | 34 (37 %) | 29 (27 %) | 63 (32 %) | 0,122 |
| positive FA | 18 (20 %) | 25 (23 %) | 43 (22 %) | 0,542 |
| Nikotin | 34 (37 %) | 54 (51 %) | 88 (44 %) | 0,064 |

(FA: Familienanamnese)

Tabelle 12 zeigt die Verteilung der kardiovaskulären Vorerkrankungen in beiden Patientengruppen. Es gab einen signifikanten Unterschied ($p = 0,018$) zwischen der Basisgruppe und der Interventionsgruppe bei Z. n. Myokardinfarkt. So gaben $n = 6$ Patienten in der Basisgruppe (7 %) und $n = 19$ Patienten in der Interventionsgruppe (18 %) einen Myokardinfarkt in der Anamnese an. $N = 15$ Patienten (14 %) erhielten in der Interventionsgruppe bereits eine PCI vor stattgehabtem Infarkt. In der Basisgruppe betrug diese Anzahl $n = 5$ (6 %). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,047$). Die Patientengruppen unterschieden sich hinsichtlich Z. n. Apoplex und Z. n. coronary artery bypass- (CABG) Operation nicht signifikant.

Tabelle 12: Kardiale Vorerkrankungen

| | Gruppe | | Gesamt | p |
|----------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------|-------|
| | Basisgruppe (n=91) | Interventions- gruppe (n=107) | | |
| Z. n. PCI | 5 (6 %) | 15 (14 %) | 20 (10 %) | 0,047 |
| Z. n. Myokardinfarkt | 6 (7 %) | 19 (18 %) | 25 (13 %) | 0,018 |
| Z. n. Apoplex | 8 (9 %) | 7 (7 %) | 15 (8 %) | 0,551 |
| Z. n. CABG-OP | 2 (2 %) | 1 (1 %) | 3 (2 %) | 0,468 |

(Z. n.: Zustand nach, PCI: perkutane Koronarintervention, CABG-Operation: coronary artery bypass graft)

5.6.3 Killip-Klassifikation und TIMI Risk Score

5.6.3.1 Killip-Klassifikation

In der Basisgruppe war die Anzahl der Patienten im Killip-Stadium 1 um 10 % höher als in der Interventionsgruppe. Dagegen konnten 11 % mehr Patienten in der Interventionsgruppe in das Killip-Stadium 2 zugeordnet werden. Der Anteil an Patienten mit einer Killip-Klasse 4 lag in der Basisgruppe und der Interventionsgruppe bei jeweils 23 % und 22 %. Diese Unterschiede waren bei einem $p = 0,313$ nicht statistisch signifikant. Abbildung 27 zeigt die Killip-Klassifikation in beiden Studiengruppen.

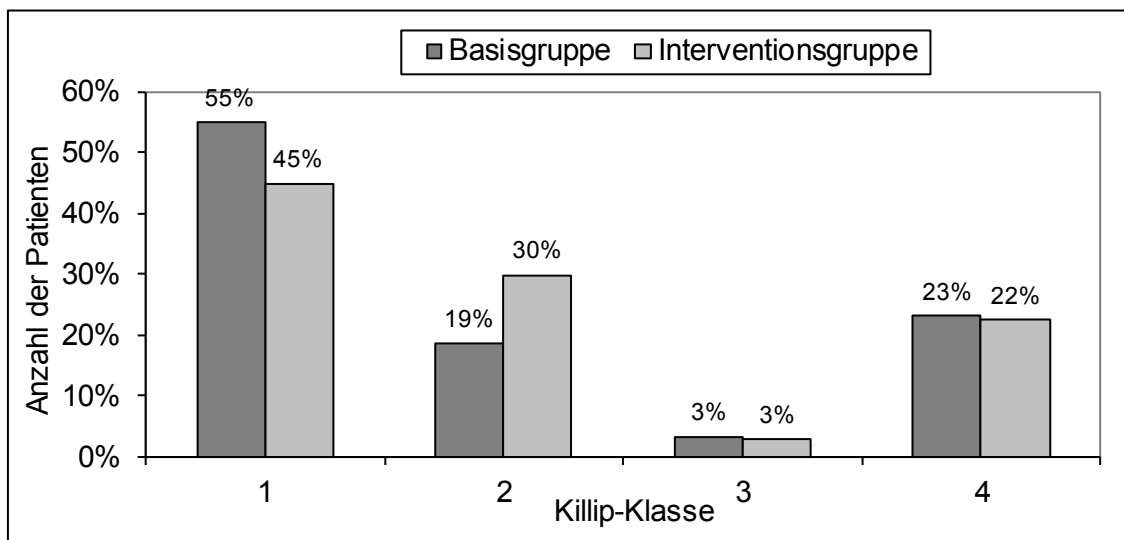


Abbildung 27: Killip-Klassifikation in beiden Studiengruppen

5.6.3.2 TIMI Risk Score

In der Interventionsgruppe hatten 6 % mehr Patienten als in der Basisgruppe einen TIMI Risk Score von null bis zwei. In der Interventionsgruppe waren 2 % weniger mit einem Score von > 8 vorzufinden. Die Anzahl der Patienten mit einem Score von fünf bis acht war in beiden Gruppen gleich. Abbildung 28 präsentiert die Risikoverteilung in beiden Patientengruppen. Die Unterschiede waren hierbei nicht statistisch signifikant ($p = 0,683$).

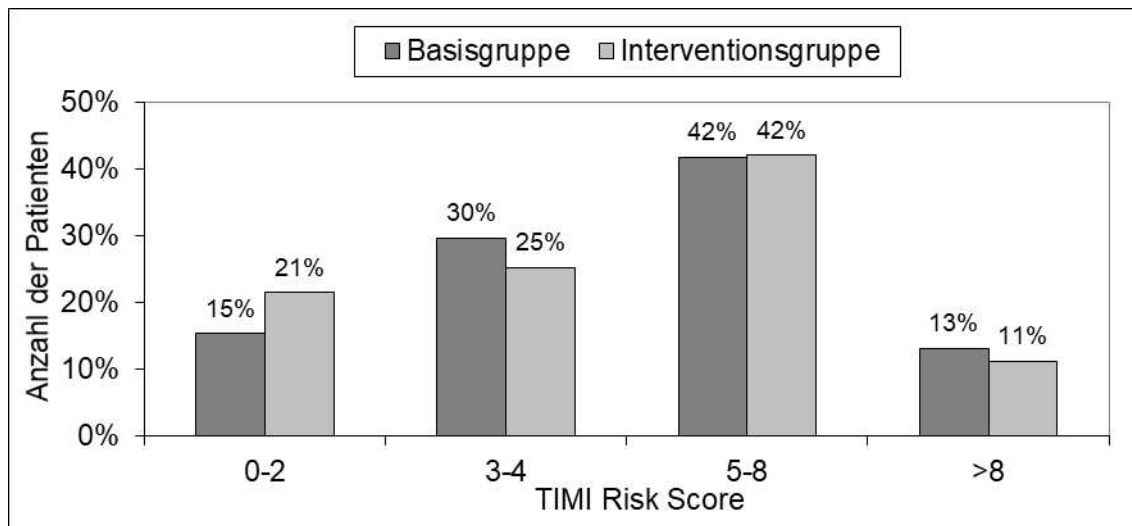


Abbildung 28: TIMI Risk Score des Gesamtkollektivs

5.6.4 Prähospitale Phase

5.6.4.1 Zugangsart der Patienten

5.6.4.1.1 Zugangsart der Patienten zur PCI-Klinik

In Abbildung 29 ist zu erkennen, wie sich die Zugangsart zum Klinikum in beiden Patientengruppen entwickelte. Nach dem dritten Quartal stieg der prozentuale Anteil der Primärtransport-Patienten von 62 % (n = 56) auf 71 % (n = 76) in der Interventionsgruppe. Dementsprechend sank der Anteil der Sekundärtransporte von 36 % (n = 33) in der Basisgruppe auf 18 % (n = 19) in der Interventionsgruppe. Dieser Zusammenhang war bei einem p-Wert von 0,004 statistisch signifikant.

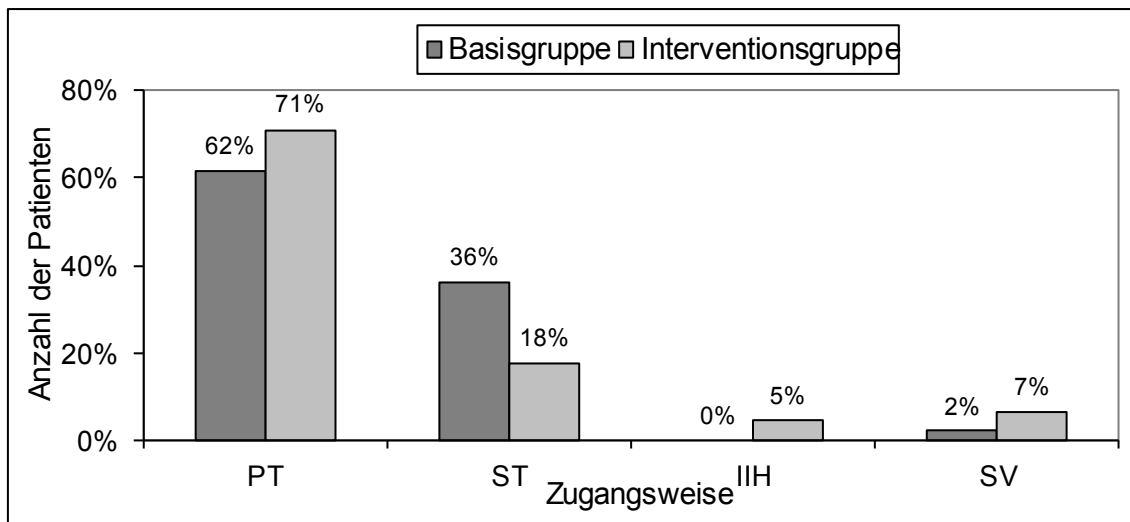


Abbildung 29: Zugangsweise zur PCI-Klinik (PT: Primärtransport, ST: Sekundärtransport, IIH: Infarkt intrahospital, SV: Selbstvorsteller)

5.6.4.1.2 Differenzierung der Sekundärtransporte

Abbildung 30 zeigt die Zugangsart zur Nicht-PCI-Klinik über den gesamten Studienablauf. N = 52 Patienten (26 %) wurden in diese Analyse einbezogen. In der Basisgruppe wurden 64 % der Patienten (n = 21) mit dem Rettungsdienst eingeliefert. Diese Rate konnte in der Interventionsgruppe auf 53 % (n = 10) reduziert werden. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (p = 0,699). Der Anteil der Selbstvorsteller in der Interventionsgruppe (n = 7) war um 7 % größer als in der Basisgruppe (n = 10).

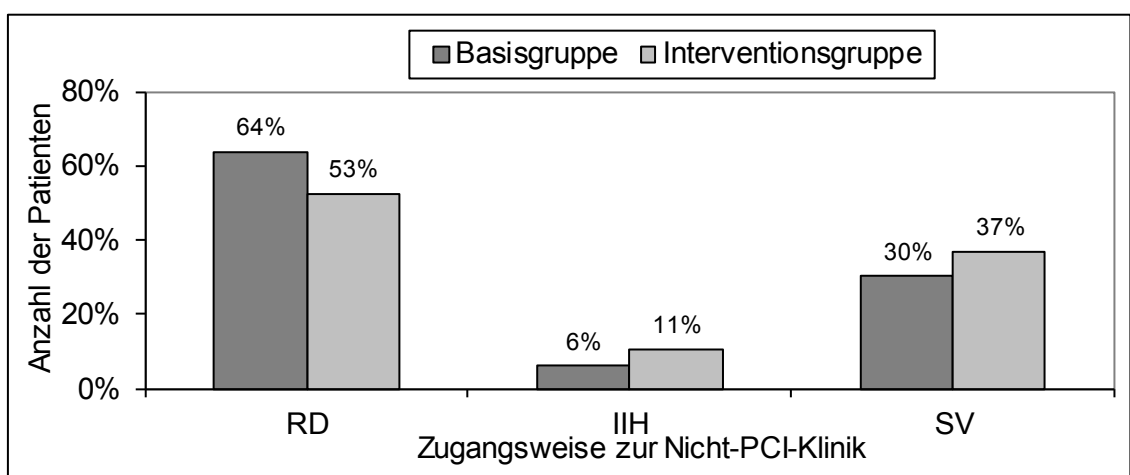


Abbildung 30: Differenzierung der Sekundärtransporte (RD: Rettungsdienst, IIH: Infarkt intrahospital, SV: Selbstvorsteller)

5.6.4.2 Zeitliche Analyse

5.6.4.2.1 Gesamte Studienpopulation

Abbildung 31 stellt die signifikanten Zeitänderungen bei folgenden Intervallen dar: S2C, PHZ und C2B. Die C2B-Zeit konnte von 159 min in der Basisgruppe mit einer statistischen Signifikanz von $p < 0,001$ auf 105 min in der Interventionsgruppe gesenkt werden. Insgesamt verringerte sich die PHZ von 315 min (Basisgruppe) auf 162 min (Interventionsgruppe), $p = 0,001$. Ebenso konnte eine Reduktion der S2C-Zeit von 200 min in der Basisgruppe auf 106 min in der Interventionsgruppe festgestellt werden.

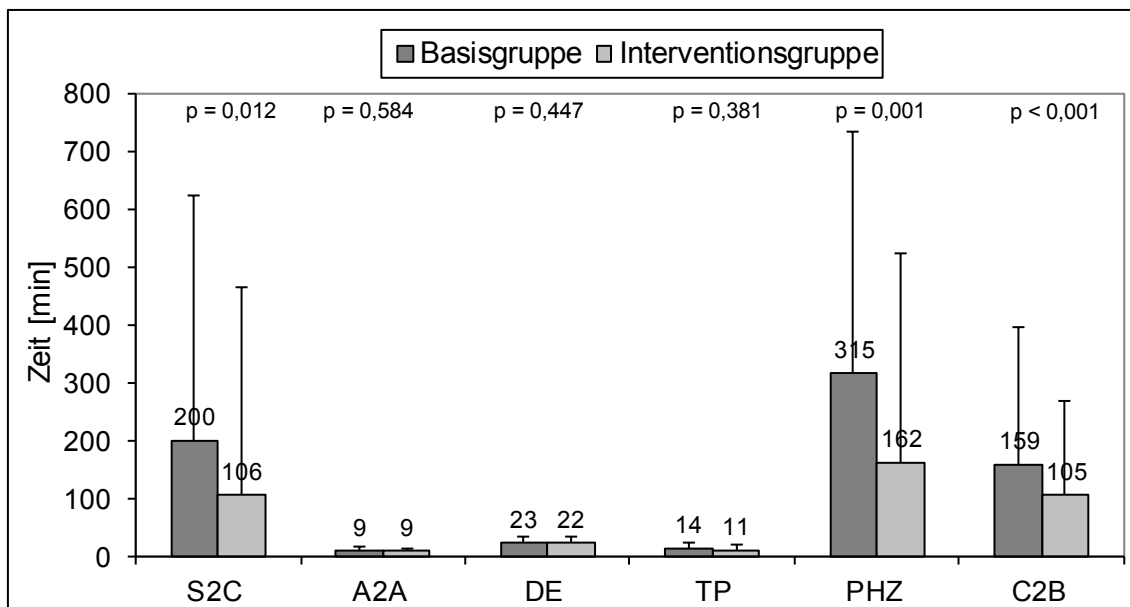


Abbildung 31: Zeitliche Analyse aller Patienten (S2C: symptom-to-contact, A2A: alarm-to-arrival, DE: Dauer Einsatzort, TP: Transportdauer, PHZ: Prähospitalzeit, C2B: contact-to-balloon)

5.6.4.2.2 Patienten mit Primärtransport

Die Abbildung 32 präsentiert den zeitlichen Verlauf aller Primärtransport-Patienten. Die Zeiten des Rettungsdienstes (A2A, DE, TP) waren in beiden Patientengruppen vergleichbar. Signifikante Unterschiede waren dagegen in den Zeitintervallen S2C, PHZ und C2B zu erkennen. In der Basisgruppe betrug die S2C-Zeit 226 min und in der Interventionsgruppe 106 min ($p = 0,02$). Die Prähospitalzeit konnte in der Interventionsgruppe von 272 min auf 129 min reduziert werden ($p = 0,006$). Ebenso trat ein statistisch signifikanter

Unterschied bei der C2B-Zeit zwischen beiden Gruppen auf. In der Basisgruppe war die C2B-Zeit 122 min und in der Interventionsgruppe lag diese bei 100 min ($p = 0,003$).

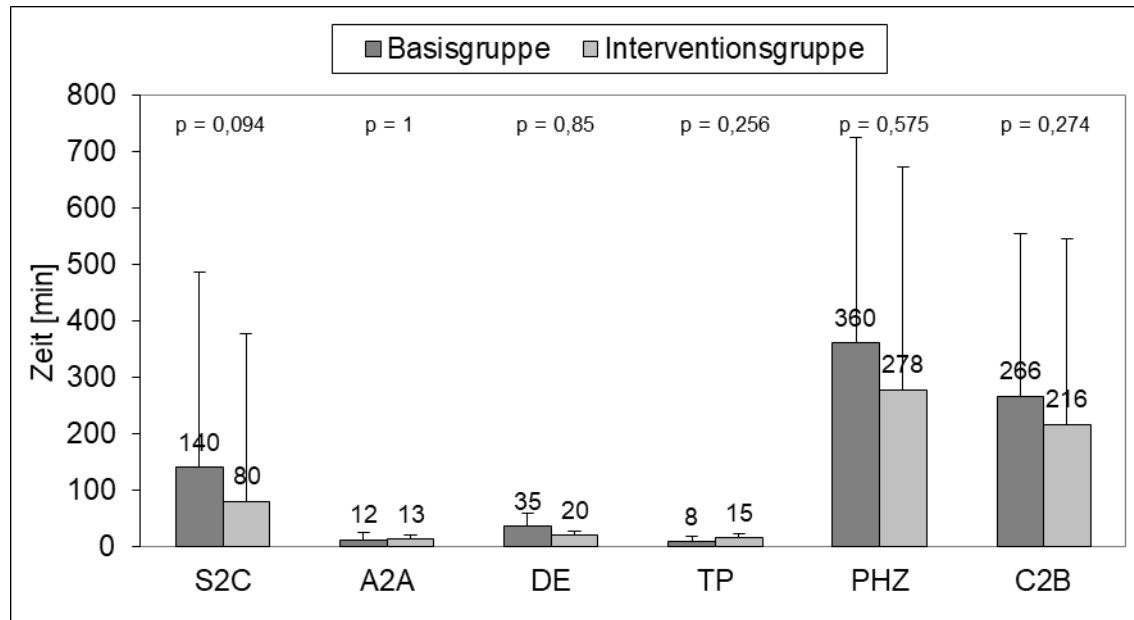


Abbildung 32: Zeitintervalle für Patienten mit Primärtransport (S2C: symptom-to-contact, A2A: alarm-to-arrival, DE: Dauer Einsatzort, TP: Transportdauer, PHZ: Prähospitalzeit, C2B: contact-to-balloon)

5.6.4.2.3 Patienten mit Sekundärtransport

Abbildung 33 präsentiert die grafische Darstellung der Zeitintervalle für Patienten mit Sekundärtransporten. Zwischen beiden Patientengruppen ergaben sich folgende Unterschiede in der Zeitanalyse: Die Prähospitalzeit konnte von 360 min (Basisgruppe) auf 278 min (Interventionsgruppe) gesenkt werden ($p = 0,585$). Auch die C2B-Zeit zeigte eine Reduktion von 266 min (Basisgruppe) auf 216 min (Interventionsgruppe) ($p = 0,280$). Auffällig war zudem ein deutlicher Unterschied von 60 min im Rahmen der S2C-Zeit (Basisgruppe: 140 min, Interventionsgruppe: 80 min). Eine statistische Signifikanz lag nicht vor ($p = 0,094$).

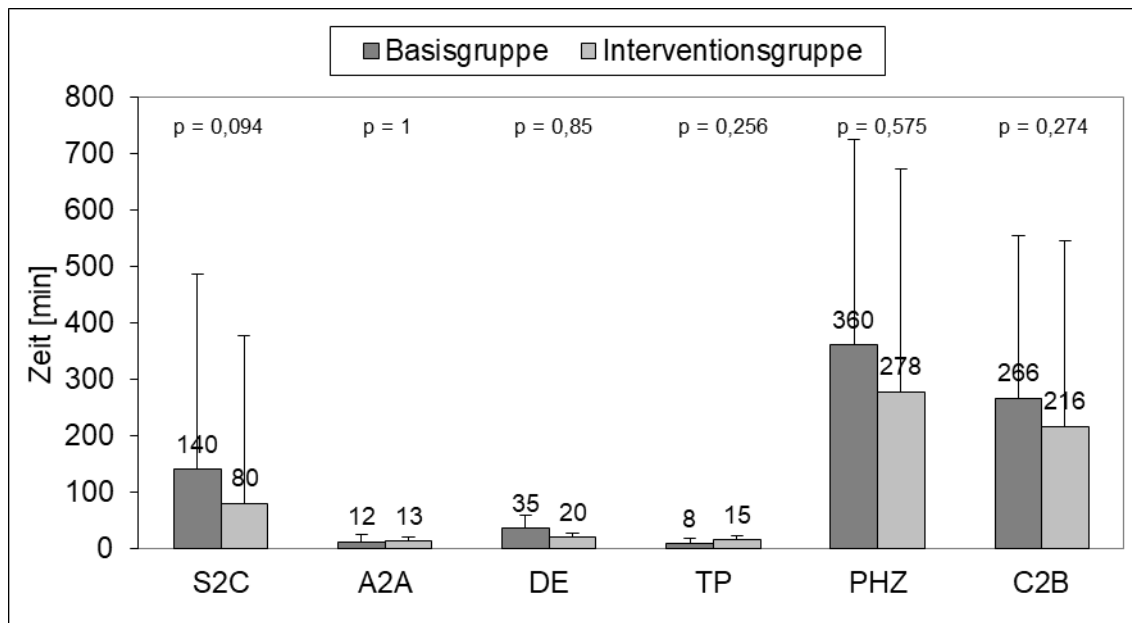


Abbildung 33: Zeitintervalle für Patienten mit Sekundärtransport (S2C: symptom-to-contact, A2A: alarm-to-arrival, DE: Dauer Einsatzort, TP: Transportdauer, PHZ: Prähospitalzeit, C2B: contact-to-balloon)

5.6.5 Hospitalphase

5.6.5.1 Aufnahmezeitpunkt in der PCI-Klinik

In der Basisgruppe wurden 46 % der Patienten (n = 42) während des Regeldienstes und 54 % der Patienten (n = 49) während des Rufdienstes aufgenommen. In der Interventionsgruppe kamen 38 % der Patienten (n = 41) im Regeldienst und 62 % der Patienten (n = 66) im Rufdienst ins PCI-Klinikum (p = 0,265).

Wenn Patienten während des Regeldienstes in das Herzkatheterlabor aufgenommen wurden, betrug die C2B-Zeit in der Basisgruppe 141 min und in der Interventionsgruppe 104 min. Dieser Zeitunterschied von 37 min war statistisch signifikant (p = 0,013). Im Rahmen des Rufdienstes ließ sich ebenfalls ein statistisch hoch signifikanter Unterschied (p < 0,001) zwischen beiden Gruppen von 63 min eruieren, wie in Abbildung 34 dargestellt wird.

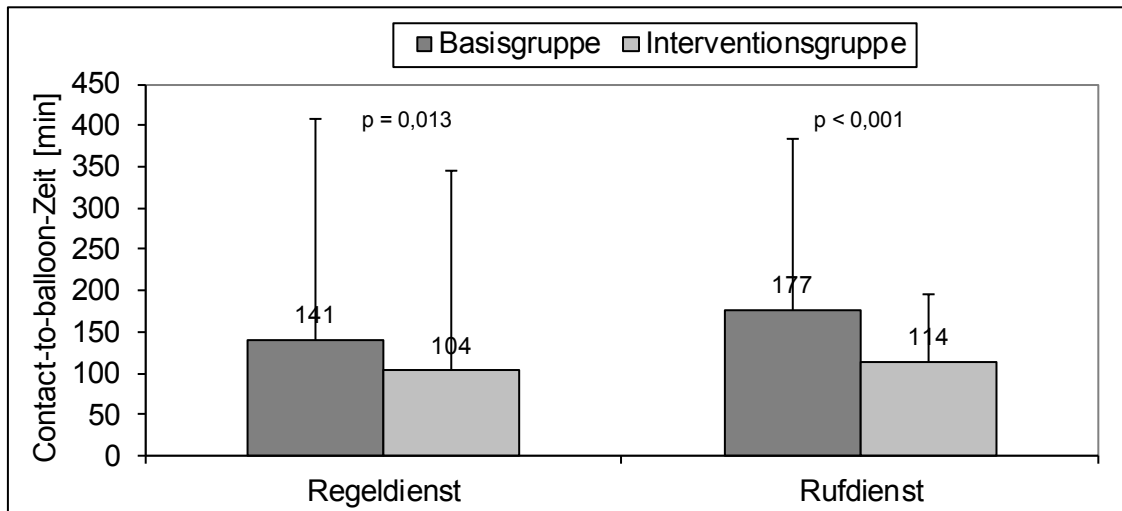


Abbildung 34: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit des Aufnahmezeitpunktes in der PCI-Klinik

5.6.5.2 Intrahospitale Zeitanalyse

Um den intrahospitalen Zeitverlauf zu ermitteln, wurden folgende Zeitintervalle erfasst: door-to-cathlab (D2C), cathlab-to-puncture (C2P), puncture-to-balloon (P2B) und door-to-balloon (D2B). Alle berechneten Zeitintervalle bis auf das C2P-Intervall sind als nicht nominalverteilt anzusehen.

Abbildung 35 stellt die Zeitintervalle grafisch für beide Patientengruppen dar. Signifikante Unterschiede ergaben sich für die D2C-Zeit, die von 39 min auf 25 min gesenkt werden konnte ($p = 0,001$). Auch die C2P-Zeit ist um 4 min verbessert worden, was statistisch signifikant war ($p = 0,041$). Die D2B-Zeit war in der Basisgruppe 80 min und in der Interventionsgruppe signifikant mit 64 min niedriger ($p < 0,001$).

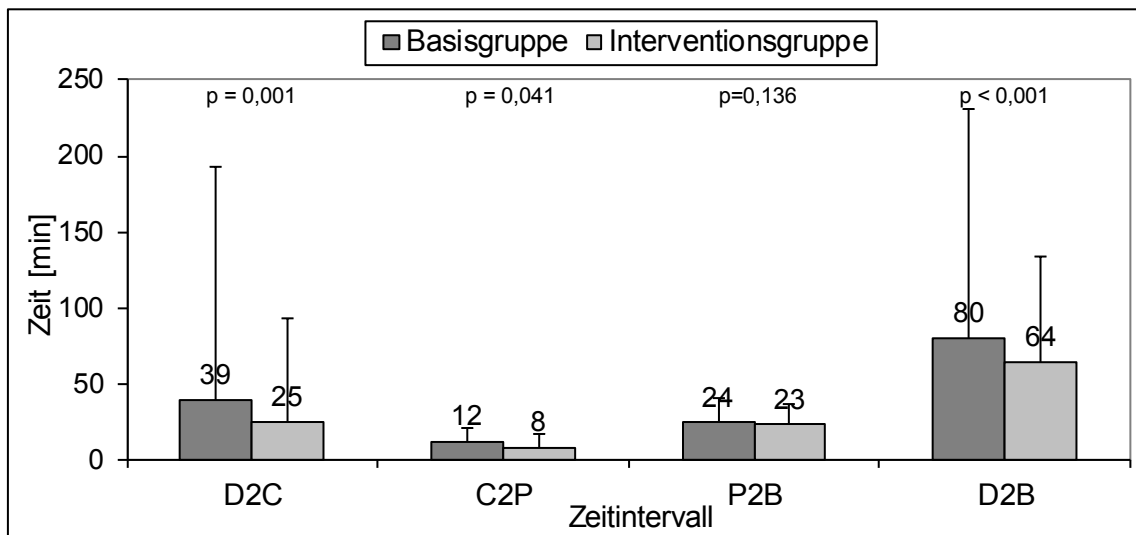


Abbildung 35: Zeitliche Analyse intrahospital aller Patienten (D2C: door-to-cathlab, C2P: cathlab-to-puncture, P2B: puncture-to-balloon, D2B: door-to-balloon)

5.6.5.3 Telefonische Ankündigung und Direktübergabe in das Herzkatheterlabor

5.6.5.3.1 Telefonische Infarktankündigung

In den ersten drei Quartalen betrug die Zahl der angekündigten Patienten 71 % (n = 63), diese konnte in der Interventionsgruppe statistisch signifikant auf 85 % (n = 81) gesteigert werden (p = 0,017).

Abbildung 36 zeigt den Anteil der Patienten, die telefonisch in der PCI-Klinik vorangemeldet wurden. So wurden 54 % der Patienten (n = 30), die als Primärtransport klassifiziert wurden, in der Basisgruppe angekündigt. Nach der Optimierung der Organisationsstruktur konnte dies auf 82 % der Patienten (n = 62) der Interventionsgruppe gesteigert werden. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p = 0,001). Sekundärtransporte wurden sowohl in der Basisgruppe als auch in der Interventionsgruppe zu 100% angekündigt (Basisgruppe: n = 33, Interventionsgruppe: n = 19).

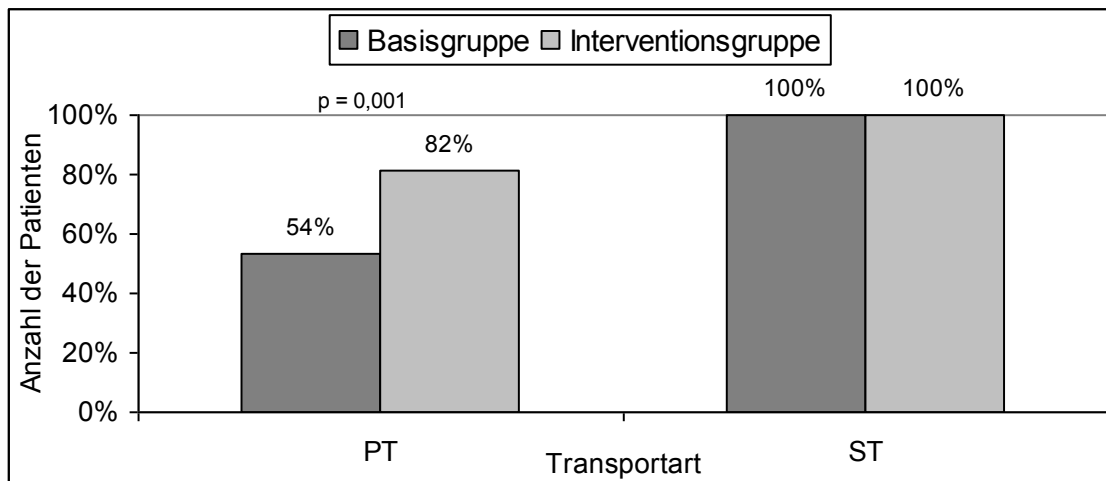


Abbildung 36: Telefonische Infarktankündigung bei Primär- (PT) und Sekundärtransporten (ST)

Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen beiden Studiengruppen bezüglich der C2B-Zeit bei bereits angekündigten Patienten festgestellt werden. So betrug diese in der Basisgruppe 177 min und in der Interventionsgruppe 101 min. Bei nicht angekündigten Patienten ergab sich keine Zeitreduktion in der Interventionsgruppe beim C2B-Intervall. Die berechneten Zeiten werden in Abbildung 37 dargestellt.

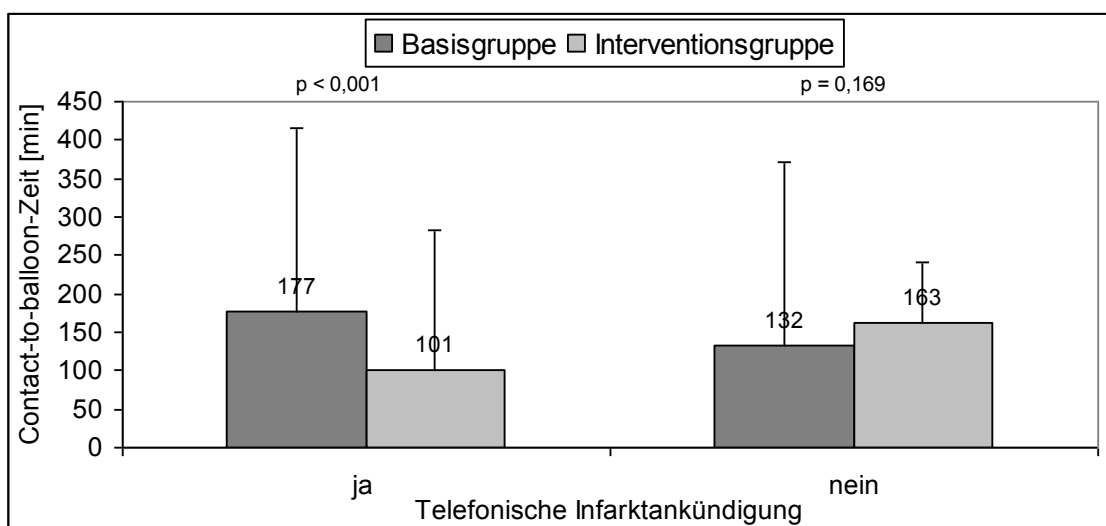


Abbildung 37: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der telefonischen Ankündigung

5.6.5.3.2 Direktübergabe

Zu Beginn der Studie wurden 15 % aller Patienten ($n = 13$) in der Basisgruppe direkt vom Notarzt in das Herzkatheterlabor übergeben. Nach der Optimierung der Organisationsstruktur änderte sich diese Zahl signifikant auf 45 % ($n = 43$)

in der Interventionsgruppe ($p < 0,001$).

9 % der Primärtransport-Patienten ($n = 5$) aus der Basisgruppe und 42 % der Patienten ($n = 32$) aus der Interventionsgruppe wurden direkt in das Herzkatheterlabor übergeben. Auch bei Sekundärtransporten war eine Steigerung der Direktübergaben von 24 % der Patienten ($n = 8$) der Basisgruppe auf 58 % der Patienten ($n = 11$) aus der Interventionsgruppe zu erzielen. Sowohl bei Primär- als auch bei Sekundärtransporten war dieser Unterschied statistisch signifikant (PT: $p < 0,001$, ST: $p = 0,015$). Abbildung 38 zeigt dieses Ergebnis.

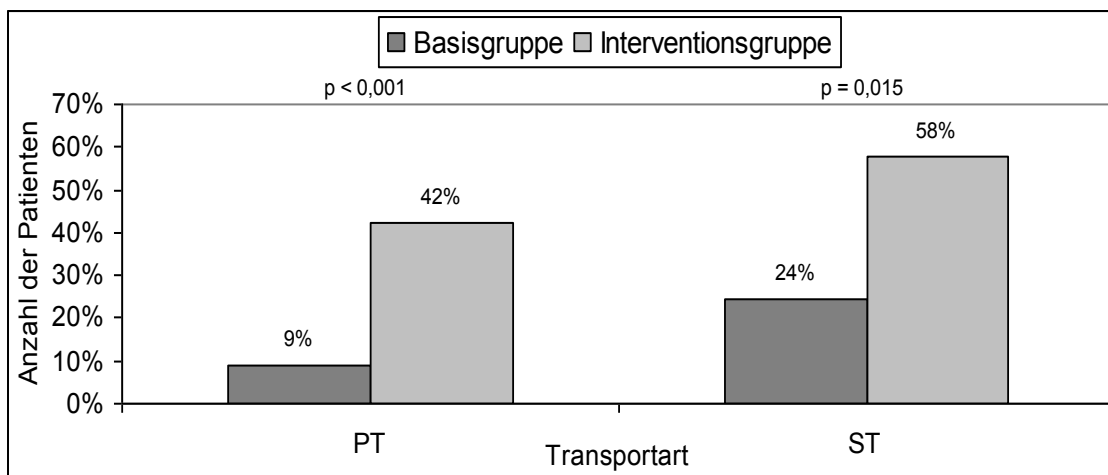


Abbildung 38: Direktübergabe bei Primär- (PT) und Sekundärtransporten (ST)

Es konnte zudem ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,024$) in beiden Gruppen bezüglich der C2B-Zeit bei direkt übergebenen Patienten festgestellt werden. Die C2B-Zeit betrug in der Basisgruppe 170 min und in der Interventionsgruppe 90 min. Ohne Direktübergabe waren die C2B-Zeiten in beiden Gruppen vergleichbar. Abbildung 39 präsentiert die Ergebnisse.

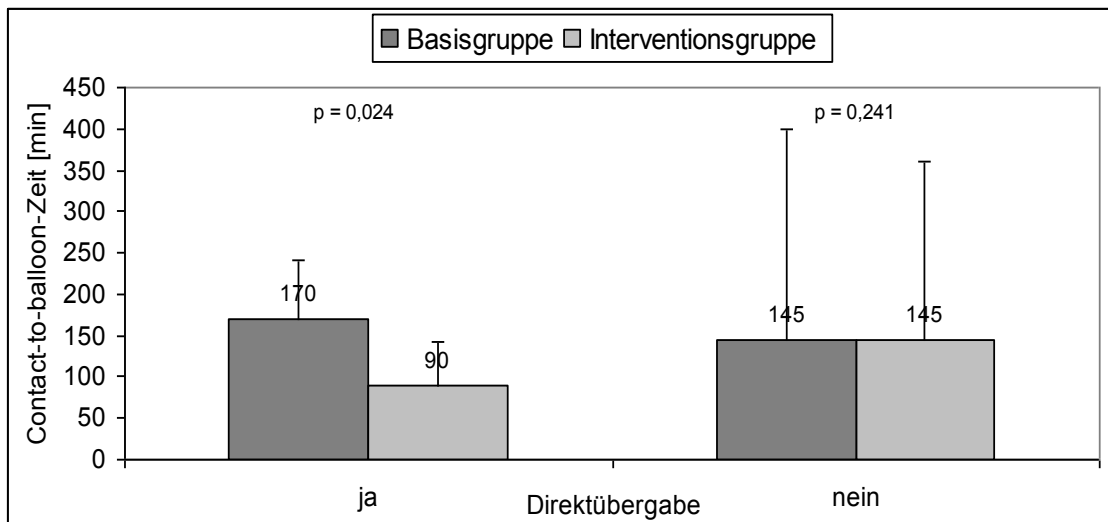


Abbildung 39: Contact-to-balloon-Zeit in Abhängigkeit der Direktübergabe im Herzkatheterlabor

5.6.5.4 Art der Koronaren Herzerkrankung

In Tabelle 13 ist die Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße in beiden Gruppen dargestellt, wobei die Verteilung nicht signifikant unterschiedlich war ($p = 0,284$). In der Basisgruppe hatten $n = 37$ Patienten (41 %) eine 3-Gefäß-KHK. In der Interventionsgruppe konnte diese bei 27 % der Patienten ($n = 29$) diagnostiziert werden. $N = 2$ Patienten fielen aus der Analyse heraus, da bei diesen keine Akut-Koronarangiografie durchgeführt wurde.

Tabelle 13: Art der Koronaren Gefäßerkrankung

| Gruppe | KHK | | | | | p |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|-------|
| | 1 Gefäß-KHK | 2 Gefäß-KHK | 3 Gefäß-KHK | 0 Gefäß-KHK | LMCA | |
| Basisgruppe (n=90) | 29 (32 %) | 23 (26 %) | 37 (41 %) | 1 (1 %) | 0 | 0,284 |
| Interventionsgruppe (n=106) | 39 (37 %) | 36 (34 %) | 29 (27 %) | 1 (1 %) | 1 (1 %) | |

(KHK: Koronare Herzkrankheit, LMCA: Left Main Coronary Artery)

5.6.5.5 Reanimationsmaßnahmen

Präklinisch betrug die Anzahl an Reanimationsmaßnahmen in der Basisgruppe 11 % ($n = 10$) und in der Interventionsgruppe 8 % ($n = 8$) ($p = 0,392$).

Sowohl in der Basis- als auch in der Interventionsgruppe wurden intrahospital

bei 11 % der Patienten Reanimationsmaßnahmen durchgeführt ($p = 0,96$).

5.6.5.6 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Krankenhaus

Sowohl in der Basisgruppe als auch in der Interventionsgruppe betrug die LVEF 55 % ($p = 0,244$).

5.6.6 Krankenhausmortalität

Die Krankenhausmortalitätsrate in beiden Patientengruppen war mit je 14 % gleich (Basisgruppe: $n = 13$, Interventionsgruppe: $n = 15$, $p = 1$).

5.6.7 Verlaufsdaten nach einem Jahr

5.6.7.1 NYHA-Klassifikation nach einem Jahr

In der Interventionsgruppe konnten 13 % mehr Patienten im NYHA-Stadium II und 9 % weniger Patienten im NYHA-Stadium III im Vergleich zur Basisgruppe eingeteilt werden. In der Basisgruppe gaben 3 % mehr Patienten ein NYHA-Stadium I im Verlaufsjahr an. Die Verteilung der NYHA-Stadien in beiden Patientengruppen wird in Abbildung 40 dargestellt und war nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,350$).

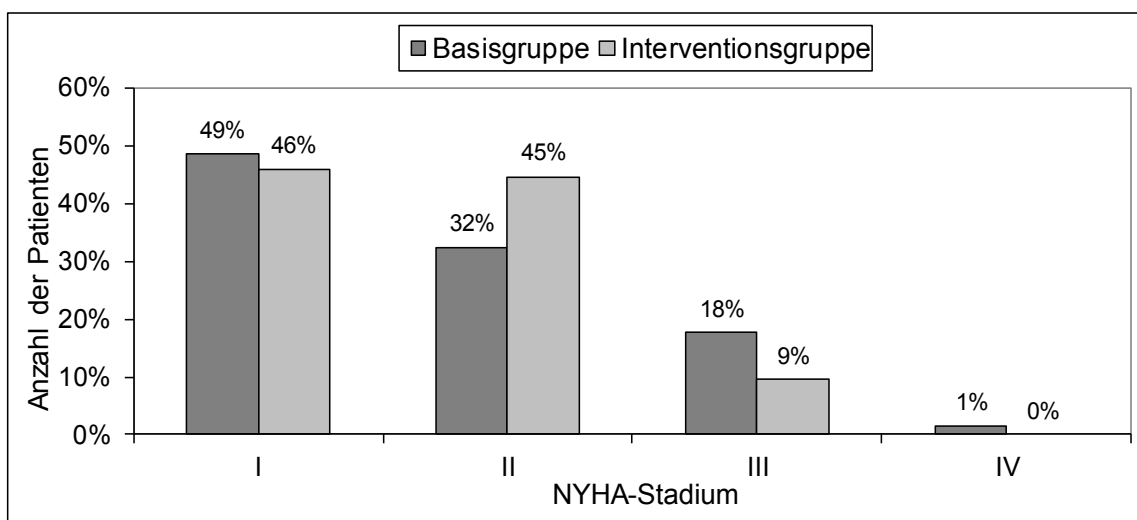


Abbildung 40: NYHA- (New York Heart Association) Klassifikation bei beiden Patientengruppen

5.6.7.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach einem Jahr

In der Basisgruppe betrug die LVEF nach einem Jahr 58 ± 13 % und in der Interventionsgruppe 60 ± 9 % ($p = 0,851$).

5.6.7.3 Einjahres-Mortalität

Nach einem Jahr betrug die Mortalität in der Basisgruppe 21 % ($n = 19$) und in der Interventionsgruppe 21 % ($n = 22$) ($p = 0,956$).

5.6.7.4 Reinterventionen nach einem Jahr

$N = 8$ Patienten (9 %) aus der Basisgruppe berichteten über eine Reintervention. In der Interventionsgruppe gaben $n = 5$ Patienten (5 %) eine Reintervention an ($p = 0,388$).

5.6.7.5 Reinfarkte nach einem Jahr

$N = 2$ Patienten (3 %) erlitten aus der Basisgruppe und $n = 3$ Patienten (4 %) aus der Interventionsgruppe einen Reinfarkt ($p = 0,725$).

6 Diskussion

Mit der *vorliegenden Studie* wurde der Einfluss einer verbesserten Organisationsstruktur im Rahmen der Versorgung eines ST-Streckenhebungsinfarktes am Universitätsklinikum Jena untersucht. Innerhalb von drei Quartalen wurde bei 91 Patienten der Ist-Zustand der Infarktversorgung analysiert. Nach Optimierung der Abläufe wurde dieser mit innerhalb von erneut drei Quartalen erfassten 107 Patienten verglichen.

Die Neuerungen umfassten zum einen die Direktübergabe der STEMI-Patienten vom Notarzt in das Herzkatheterlabor unter Umgehung der Zentralen Notaufnahme. Zum anderen sollten Patienten auch aus anderen Landkreisen direkt in das PCI-Klinikum gefahren werden. Des Weiteren sollten alle STEMI-Patienten telefonisch im PCI-Klinikum angekündigt werden.

6.1 Patientencharakteristik

6.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung

In der *vorliegenden Studie* wurden 69 % männliche Patienten, die ein medianes Alter von 60 Jahren hatten, und 31 % weibliche Patienten mit einem medianen Alter von 75 Jahren aufgenommen. Dies entspricht einem Geschlechterverhältnis von 2,2:1 (männlich: weiblich).

Diese Geschlechterverteilung gleicht der einer Studie von Zimmermann und Mitarbeitern (Zimmermann et al. 2009a). Auch in der Studie von McNamara und Kollegen war ein ähnliches Geschlechterverhältnis aber ein niedrigeres medianes Patientenalter von 62 Jahren vorzufinden (McNamara et al. 2006).

6.1.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen

Das Auftreten von unter 5.1.2.2 genannten Risikofaktoren war in den Studien von McNamara sowie Bradley et al. mit der vorliegenden Studie vergleichbar (McNamara et al. 2006, Bradley et al. 2006). In *meiner Studie* gab es allerdings höhere Raten an arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus. Als Grund kann

hierfür die hohe Prävalenz von arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus im Bundesland Thüringen gesehen werden. So lag im Rahmen einer Übersichtsarbeit aus dem Deutschen Ärzteblatt die Prävalenzrate der beiden beschriebenen Risikofaktoren in Thüringen deutlich über der der Bundesrepublik Deutschland (Stang et al. 2014).

Die *vorliegende* Studie schloss explizit Patienten im kardiogenen Schock (d. h. Killip-Stadium 4) ein, was einem Anteil von 23 % aller Patienten entsprach. Nach Einteilung in die Killip-Klassifikation bei Aufnahme im Krankenhaus waren in der Studie von McNamara fast 90 % aller eingeschlossenen Patienten in ein Stadium I eingeordnet. Nur 3 % der Patienten wurden in ein Killip-Stadium 4 klassifiziert (McNamara et al. 2006).

6.2 Prähospitale Phase

In der *vorliegenden Studie* konnte festgestellt werden, dass Frauen eine um fast 100 Minuten längere symptom-to-contact-Zeit hatten als Männer. Dieser Unterschied kann anhand der bei Frauen eher untypisch beschriebenen Beschwerden, wie z.B. Oberbauchbeschwerden und/oder Übelkeit, erklärt werden, so dass Frauen in der Regel viel später medizinische Hilfe suchten als Männer. Männliche Patienten gaben in der Patientenbefragung am Krankenbett häufiger einen typischen Brustschmerz mit Ausstrahlung in den Hals oder Arm an, so dass sofort der Rettungsdienst bzw. Hausarzt kontaktiert wurde.

Das wird durch eine Studie von Kosuge und Mitarbeitern bestätigt, in der die klinischen Symptome des ST-Hebungsinfarktes in Abhängigkeit des Geschlechtes analysiert wurden (Kosuge et al. 2006).

In der Studie von Fournier und Mitarbeitern wurde nachgewiesen, dass Frauen eine nicht statistisch signifikant niedrigere symptom-to-contact-Zeit von 20 Minuten im Vergleich zu Männern hatten (Fournier et al. 2013). Gründe dafür wurden in der Studie nicht angegeben. Prinzipiell können landestypische kulturelle Unterschiede zu einem differenten Krankheitsbewusstsein führen.

Auch die C2B- und D2B-Zeiten waren bei Frauen in *meiner Studie* im Vergleich zu männlichen Patienten signifikant erhöht. In der Studie von McNamara und Kollegen wurde ebenso ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der D2B-Zeit zwischen beiden Geschlechtern analysiert. Männliche Patienten hatten im Median eine um 8 min kürzere D2B-Zeit im Vergleich zu weiblichen Patienten (McNamara et al. 2006).

Auch hier sind die eher untypischen Beschwerdesymptome, die anamnestisch von weiblichen Patienten geschildert wurden, zeitverzögernd, da die Diagnosestellung durch erweiterte diagnostische Maßnahmen erschwert ist. Diese Vermutung kann durch die bereits oben genannte Studie von Kosuge und Kollegen sowie von Zimmermann und Mitarbeitern verdeutlicht werden (Kosuge et al. 2006, Zimmermann et al. 2009a).

6.3 Hospitalphase

6.3.1 Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße

Mit steigendem Alter war die Rate an einer 3-Gefäß-KHK signifikant höher, was durch das Fortschreiten der Arteriosklerose und insgesamt der zunehmenden degenerativen Gefäßveränderungen zu begründen ist (Libby 2001). Sowohl die C2B- als auch die D2B-Zeiten waren bei Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK in *meiner Studie* deutlich höher. Dies ist zum einen durch die Zeitverzögerung im Herzkatheterlabor zu erklären. Bei einer Mehrgefäßerkrankung muss im Rahmen des Akutereignisses zuerst die sogenannte culprit lesion identifiziert werden. Damit ist das Herzkranzgefäß, welches den Herzinfarkt verursacht hat, gemeint. Zum anderen könnten Patienten mit einer Mehrgefäßerkrankung durch Kollateralenbildung eventuell abgeschwächte Symptome im Vergleich zu Patienten mit einer 1-Gefäß-Erkrankung haben. Leider gibt es diesbezüglich keine vergleichbare Literatur, um dies zu verdeutlichen.

6.3.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Krankenhaus

In *meiner Studie* ließ sich ein positiver Effekt der Direktübergaben auf die linksventrikuläre Pumpfunktion nachweisen. So hatten 0 % der Patienten aus

der Gruppe der Direktübergaben eine hochgradig eingeschränkte LVEF im Vergleich zu 5 % Patienten der nicht direkt übergebenen Patienten.

In einer Studie von Lubovich und Kollegen wurde der Effekt der Direktübergabe vom Notarzt in das Herzkatheterlabor auf die D2B-Zeit und auf die LVEF untersucht. Es fiel auf, dass die direkt übergebenen Patienten statistisch signifikant seltener eine hochgradig eingeschränkte LVEF aufwiesen (Lubovich et al. 2011). Diese Ergebnisse decken sich mit den eingangs beschriebenen Studien, die die Infarktgröße in Abhängigkeit der Ischämiedauer beschreiben (Dill 2009, Reimer et al. 1977).

Patienten, die als Primärtransport in das Universitätsklinikum Jena eingeliefert wurden, hatten eine um 1 % höhere LVEF im Vergleich zu Patienten mit einem Sekundärtransport. Auffällig war in der *vorliegenden Studie* ein wesentlich höherer und statistisch signifikanter Anteil an reanimationspflichtigen Patienten bei Primärtransport-Patienten. Des Weiteren fiel bei Patienten, die reanimationspflichtig waren, eine signifikant niedrigere LVEF direkt nach dem Akutereignis auf. Dieser Zusammenhang kann die reduzierte LVEF bei Primärtransport-Patienten erklären, da die Patienten im Killip-Stadium 4 sofort in das Uniklinikum Jena kamen.

In einer Studie von Liebetrau und Mitarbeitern konnte dagegen eine um 4 % statistisch signifikant bessere LVEF bei Primärtransport-Patienten im Vergleich zu Sekundärtransport-Patienten festgestellt werden. In dieser Studie wurden explizit Patienten im kardiogenen Schock und unter Reanimationsbedingungen eingeschlossen. Der Anteil an Patienten im Killip-Stadium 4 lag bei 17 % und war vergleichbar zur *vorliegenden Studie* (Liebetrau et al. 2011).

6.4 Mortalität

6.4.1 Abhängigkeit von Geschlecht und Alter

Die in der *vorliegenden Studie* beschriebene höhere Krankenhaus- und Einjahres-Mortalitätsrate bei weiblichen Patienten ließ sich durch weitere

Publikationen bestätigen (Park et al. 2010, Zimmermann et al. 2009b).

Die höhere Sterblichkeit bei Frauen kann aufgrund des höheren Alters bei Infarktereignis und aufgrund des höheren TIMI Risk Scores erklärt werden. Dennoch waren die Mortalitätsunterschiede in dieser Studie nicht statistisch signifikant. Die niedrige Studienpopulation könnte dies in der *vorliegenden Studie* begründen.

In einer Studie von Jneid und Mitarbeitern wurden zudem die geringere Anzahl an invasiven Therapiemaßnahmen und eine insgesamt verzögerte Reperfusionstherapie bei weiblichen Patienten als Ursache für die erhöhte Sterblichkeit beschrieben. Dennoch war auch hier das weibliche Geschlecht kein unabhängiger Risikofaktor für die Krankenhausmortalität (Jneid et al. 2008).

Diese Studie zeigte, dass Patienten, die im Krankenhaus verstarben, 13 Jahre älter waren als die Überlebenden. Patienten, die im Verlaufsjahr starben, waren 15 Jahre älter als nicht verstorbene Patienten. Das Alter zeigte sich nicht als unabhängiger Risikofaktor. Gründe dafür sind zum einen das generalisierte Voranschreiten der Arteriosklerose mit zunehmendem Alter (Libby 2001) sowie die Häufung von Komorbiditäten mit steigendem Alter. So war das Vorhandensein eines Diabetes mellitus in der Anamnese signifikant häufiger in der vorliegenden Studie bei älteren Patienten vorzufinden.

Der signifikante Einfluss des Alters auf die Krankenhaus- und Einjahres-Mortalität ließ sich in weiteren Publikationen bestätigen (Zimmermann et al. 2009a, Metha et al. 2006).

6.4.2 Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren

In der *vorliegenden Studie* war auffällig, dass die Patienten, die im Verlaufsjahr verstarben, fast doppelt so häufig über einen Diabetes mellitus in der Anamnese berichteten als die Patienten, die überlebten. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus wurde als unabhängiger Risikofaktor für die Einjahres-Mortalität in der *vorliegenden Studie* assoziiert.

Auch in der Studie von Park und Kollegen wurde das Vorliegen eines Diabetes mellitus als unabhängiger Risikofaktor ermittelt (Park et al. 2012).

Als Grund für die höhere Einjahres-Mortalität bei Vorliegen eines Diabetes mellitus kann die nicht signifikant niedrigere LVEF nach einem Jahr in der *vorliegenden Studie* angesehen werden. Des Weiteren ist es möglich, dass Patienten mit einem Diabetes mellitus zum einen aufgrund einer atypischen Symptomatik verspätet den Rettungsdienst kontaktieren und zum anderen die Diagnostik aufgrund einer abgeschwächten Symptomatik verzögert wird, wie in den STEMI-Leitlinien beschrieben wird (Van de Werf et al. 2008).

Auch die Kohortenstudie von Sullivan und Kollegen wies auf längere Behandlungszeiten bei Diabetikern (insbesondere contact-to-balloon-Zeit) hin (Sullivan et al. 2014).

6.4.3 Abhängigkeit vom TIMI Risk Score

Die *vorliegende Studie* zeigte, dass Patienten, die im Krankenhaus und innerhalb eines Jahres verstarben, einen deutlich höheren TIMI Risk Score im Vergleich zu den nicht verstorbenen Patienten hatten. Der TIMI Risk Score wurde zudem als unabhängiger Prädiktor für die Krankenhaus- und Einjahres-Mortalität analysiert.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den Resultaten einer Studie von Kozieradzka, in der n = 494 Patienten hinsichtlich des Mortalitätsrisikos in Abhängigkeit des TIMI Risk Scores bei STEMI-Patienten untersucht wurden (Kozieradzka et al. 2007).

6.4.4 Abhängigkeit von der symptom-to-contact-Zeit

Die mediane S2C-Zeit von Patienten, die im Krankenhaus und auch im Verlaufsjahr verstarben, war deutlich niedriger als bei nicht verstorbenen Patienten. Dies ist am ehesten aufgrund der großen Anzahl an reanimierten Patienten bzw. Patienten im kardiogenen Schock zu erklären. Diese hatten in der *vorliegenden Studie* eine signifikant niedrigere S2C-Zeit.

In einer Studie von Koul und Mitarbeitern wurde bei n = 13790 Patienten aus dem schwedischen Herzinfarktregister der Effekt einer Verzögerung im Rahmen der S2C- und C2B-Zeit auf die Einjahres-Mortalität untersucht. Eine Steigerung der Einjahres-Mortalitätsrate war mit größer werdendem S2C-Intervall zu erkennen, eine statistische Signifikanz war allerdings nur für das Intervall >240 min zu analysieren (Koul et al. 2014). In dieser Studie wurden allerdings explizit Patienten im kardiogenen Schock und/oder unter Reanimationsbedingungen ausgeschlossen.

6.4.5 Abhängigkeit von der contact-to-balloon-Zeit

In der *vorliegenden Studie* konnte ein Trend hinsichtlich einer niedrigeren Krankenhaus- und Einjahres-Mortalität bei kürzerer C2B-Zeit festgestellt werden.

In internationalen Studien wird überwiegend die Mortalitätsrate in Abhängigkeit der door-to-balloon-Zeit analysiert. Analysen in Zusammenhang mit der C2B-Zeit finden sich eher selten.

In der Stent PAMI-Studie wurden STEMI-Patienten hinsichtlich eines verbesserten zeitlichen Ablaufes und des Outcomes untersucht. Es gab keinen statistisch signifikanten Hinweis auf eine Reduktion der Mortalitätsrate nach 6 Monaten. Der Einfluss auf die Einjahres-Sterblichkeit wurde nicht untersucht (Brodie et al. 2001).

Im Rahmen der o. g. Studie von Koul und Mitarbeitern wurde der Effekt einer C2B-Zeitverzögerung auf die Einjahres-Mortalität untersucht. Hierbei zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss bei größer werdender C2B-Zeit auf die Mortalitätsrate (Koul et al. 2014).

6.4.6 Abhängigkeit von der door-to-balloon-Zeit

In der *vorliegenden Studie* zeigte sich ein Trend hinsichtlich einer niedrigeren Krankenhaus- und Einjahres-Mortalitätsrate bei kürzerer door-to-balloon-Zeit ohne statistische Signifikanz. Die Ergebnisse der *vorliegenden Studie* decken sich mit neueren Studien.

In einer Studie von Brodie und Mitarbeitern wurden n = 2322 Patienten hinsichtlich der Mortalität in Abhängigkeit der door-to-balloon-Zeit untersucht. Für die Krankenhaussterblichkeit konnte ein statistisch signifikanter Anstieg bei verlängerter D2B-Zeit entdeckt werden. Es konnte ebenso gezeigt werden, dass eine verlängerte D2B-Zeit (> 2 h) ein unabhängiger Risikofaktor für Langzeitmortalität über fünf Jahre war (Brodie et al. 2006a).

McNamara und Mitarbeiter untersuchten ebenso den Zusammenhang zwischen der D2B-Zeit und der Krankenhaus-Mortalität. Hierbei wurde festgestellt, dass bei verlängerter D2B-Zeit die Mortalität statistisch signifikant höher war unabhängig von der S2C-Zeit oder der Anwesenheit von Risikofaktoren (McNamara et al. 2006).

In einer aktuelleren Studie von Flynn und Mitarbeitern wurde der Effekt der D2B-Zeitreduktion auf die Krankenhausmortalität untersucht. Dabei war trotz deutlich verkürzter D2B-Zeit keine signifikante Erniedrigung der Mortalitätsrate zu erkennen. Die Krankenhausmortalitätsrate ließ sich von 4,1 % auf 3,6 % senken (Flynn et al. 2010).

6.4.7 Abhängigkeit vom Direkttransport in das Herzkatheterlabor

In der *vorliegenden Studie* gab es keinen statistisch signifikanten Einfluss der Direktübergabe des Patienten in das Herzkatherlabor sowohl auf die Mortalitätsrate im Krankenhaus als auch im Verlaufsjahr. Dies könnte jedoch auch in einer nicht ausreichend hoch genug liegenden Fallzahl begründet liegen.

In einer israelischen Studie wurde trotz signifikant niedrigerer D2B-Zeit bei Direktübergabe der Patienten in das Herzkatheterlabor keine niedrigere Mortalitätsrate sowohl nach 30 Tagen als auch nach einem Jahr im Vergleich zu nicht direkt übergebenen Patienten analysiert. (Lubovich et al. 2015).

N = 782 STEMI-Patienten wurden in einer Studie von Farshid et al. prospektiv hinsichtlich der Behandlungszeiten und des Outcomes in Abhängigkeit des

Direkttransportes in das Herzkatheterlabor untersucht. Durch die höhere Rate an Direkttransporten konnte eine ähnliche zeitliche Verkürzung des Organisationsablaufes im Vergleich zur *vorliegenden Studie* nachgewiesen werden. Kein Unterschied wurde nach zwölf Monaten hinsichtlich der Reinfarktrate und Anzahl der CABG-Operationen nachgewiesen. Bezüglich der Mortalitätsrate ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied von 8 % bei Patienten, die über die Notaufnahme aufgenommen wurden im Vergleich zu 4 % der direkt übergebenen Patienten (Farshid et al. 2014).

6.4.8 Abhängigkeit von der telefonischen Infarktankündigung

In der *vorliegenden Studie* konnte eine statistisch signifikant kürzere D2B-Zeit bei telefonischer Infarktankündigung nachgewiesen werden. Ähnliche Ergebnisse wurden in einem Register von Bagai und Mitarbeitern beschrieben, welche von einer D2B-Reduktion von 14 – 43 min allein durch telefonische Infarktankündigung sprach (Bagai et al. 2014).

Savage und Co-Autoren analysierten den Zusammenhang zwischen einer telefonischen Vorankündigung des Patienten und der Akut- und 6-Monate-Mortalität. Eine nicht statistisch signifikante Reduktion der Mortalität konnte in der Gruppe der vorab angekündigten Patienten beobachtet werden. Nach 6 Monaten war dieser Unterschied ebenso nicht statistisch signifikant (Savage et al. 2014).

Diese Analyse deckt sich mit der *vorliegenden Studie*, in der ebenso gezeigt werden konnte, dass eine telefonische Infarktankündigung zu einer statistisch nicht signifikanten Reduktion der Mortalität nach einem Jahr führte. In der *vorliegenden Studie* war auffällig, dass deutlich mehr Patienten aus der Gruppe der telefonischen Ankündigung starben. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Patienten, die präklinisch reanimiert wurden, zu 100 % telefonisch angekündigt wurden. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die Krankenhausmortalität in der Gruppe der Infarktankündigungen aufgrund der höheren Patientenrate mit prähospitaler Reanimation bzw. kardiogenen Schock gesteigert war.

In einer Studie von Squire und Mitarbeitern wurde der Effekt der prähospitalen

Infarktankündigung untersucht. Eine signifikante Reduktion der D2B-Zeit konnte erzielt werden bei telefonischer Infarktankündigung. Bei Infarktankündigung war eine um 1,5 % höhere Krankenhausmortalität zu verzeichnen ohne statistische Signifikanz (Squire et al. 2014). Ein Effekt der prähospitalen Infarktankündigung auf die 1-Jahresmortalität wurde nicht analysiert.

6.4.9 Abhängigkeit von der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße

Bei Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK war die Krankenhaus-Mortalitätsrate statistisch signifikant höher im Vergleich zu Patienten mit einer 1- oder 2-Gefäß-KHK. Für die Sterblichkeit nach einem Jahr hatte die Anzahl der erkrankten Koronargefäße ebenso einen statistisch signifikanten Einfluss. Auffällig war in der *vorliegenden Studie*, dass die Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK hoch signifikant älter waren als Patienten mit 1- oder 2-Gefäß-KHK.

Dieses Ergebnis gleicht dem einer Studie von Zimmermann und Mitarbeitern, in der eine 3-Gefäß-KHK einen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit nach einem Jahr hatte (Zimmermann et al. 2009a).

Desweiteren konnte in der CADILLAC-Studie ein signifikanter Einfluss einer 3-Gefäß-KHK auf die Einjahres-Sterblichkeit analysiert werden. Eine 3-Gefäß-KHK war in dieser Studie neben dem Alter und einer niedrigen LVEF ein Prädiktor der Einjahres-Sterblichkeit mit hoher statistischer Signifikanz. Der Einfluss der Anzahl der betroffenen Koronarien auf die Krankenhaussterblichkeit wurde nicht ermittelt.

Auffällig war eine deutlich niedrigere Mortalitätsrate bei Patienten mit 3-Gefäß-KHK in der CADILLAC-Studie im Vergleich zur *vorliegenden Studie*. In der CADILLAC-Studie ließ sich eine vergleichbare Geschlechterverteilung nachweisen. Allerdings war der Altersdurchschnitt deutlich niedriger (59 Jahre). Ebenso ließ sich in der *vorliegenden Studie* eine höhere Killip-Klassifikation (Killip 2 und 3: 28 %) im Vergleich zur CADILLAC-Studie beschreiben (Killip 2 und 3: 11 %) (Sorajja et al. 2007). Dies könnte die deutlich höhere Mortalitätsrate erklären.

Ein weiterer Grund für die höhere Mortalitätsrate bei 3-Gefäß-KHK könnte

neben dem Alter eine gegebenenfalls schon vor dem Infarkt eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion im Rahmen einer ischämischen Kardiomyopathie sein. In einer 2012 veröffentlichten Studie konnte diese Hypothese bestätigt werden. Es konnte bei chronischer KHK mittels Stressechokardiografie eine signifikant niedrigere LVEF bei Patienten mit einer 3-Gefäß-KHK im Vergleich zu Patienten mit einer 1- oder 2-Gefäß-KHK dargestellt werden (Squeri et al. 2012).

6.4.10 Abhängigkeit von der LVEF

In der *vorliegenden Studie* wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion als unabhängiger Prädiktor für die Krankenhausmortalität jedoch nicht für die Einjahres-Mortalität ermittelt.

Der Einfluss der LVEF auf die Krankenhausmortalität wurde auch von Vakili und Mitarbeitern in einer Studie untersucht. Dabei wurde die LVEF als ein unabhängiger Prädiktor festgestellt (Vakili et al. 2014). In der Literatur haben zahlreiche Studien die Rolle der LVEF als unabhängigen Prädiktor für die Einjahres- bis Fünfjahres-Mortalität untersucht (The multicenter postinfarction research group 1983, van der Vleuten et al. 2008).

6.5 Gesamter Organisationsablauf

Bereits 2007 wurde von der American Heart Association und anschließend von dem American College of Cardiology/ American Heart Association im Einklang mit den europäischen Leitlinien die Empfehlung für regionale STEMI-Betreuungs-Systeme ausgegeben, um ein bestmögliches Ergebnis und eine optimale Versorgungsdauer für die Patienten zu ermöglichen (Bagai et al. 2014).

Mit der interdisziplinären Veranstaltung zwischen kliniksinternen Kardiologen, Notärzten und Mitarbeitern des Rettungsdienstes sowie Ärzten der Zentralen Notaufnahme im April 2011 wurde für das Universitätsklinikum Jena eine solche Strategie entwickelt, welche neben der Stadt Jena auch die Region Ostthüringen mit abdeckt. Um die eigene Arbeit zu kontrollieren und zu

verbessern, sollten solche Veranstaltungen in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden.

Es konnte kein signifikanter Einfluss der Transportart (Primärtransport vs. Sekundärtransport) auf die Krankenhaus- oder Einjahres-Mortalität in der *vorliegenden Studie* ermittelt werden. Im Vergleich zur internationalen Literatur muss erneut auf den expliziten Einschluss von Patienten im kardiogenen Schock und unter Reanimationsbedingungen verwiesen werden. Da diese signifikant häufiger als Primärtransport in das Uniklinikum Jena gelangen, ist die deutlich höhere Mortalität zu erklären.

In der Studie von Le May und Kollegen wurde an n = 1389 Patienten der Einfluss der Transportart auf die 6-Monats-Sterblichkeit überprüft. In einer multivariaten Analyse wurde der Primärtransport mit einer 48 %igen Mortalitätsreduktion assoziiert. Auch für die Krankenhausmortalität war eine signifikante Reduktion bei einem Primärtransport zu erkennen. In dieser Studie wurden Patienten im kardiogenen Schock und reanimationspflichtige Patienten explizit ausgeschlossen (Le May et al. 2012).

Des Weiteren wurde in der Studie von Ostrzycki und Kollegen das Intervall Prähospitalzeit in Abhängigkeit der Transportart (Primärtransport oder Sekundärtransport) berechnet. So lagen 32 % der Primärtransportpatienten im Intervall < 2 h und lediglich 13 % der Sekundärtransport-Patienten. Auch diese Studie betont die Wichtigkeit, einen STEMI-Patienten direkt in ein PCI-Klinikum zu transportieren, um die Prähospitalzeit und damit die Mortalitätsrate zu minimieren (Ostrzycki et al. 2008).

Dennoch ist in der *vorliegenden Studie* zu erkennen, dass die Patienten unabhängig von der Zeit bis zum Einsetzen der Reperusionsmaßnahmen verstarben, sondern aufgrund ihres mitgebrachten Risikoprofils. Als unabhängige Risikofaktoren konnten der TIMI Risk Score und die LVEF zwei bzw. drei Tage nach STEMI für die Krankenhausmortalität und der TIMI Risk Score, die LVEF und das Vorliegen eines Diabetes mellitus als Risikofaktoren für die Einjahres-Mortalität ermittelt werden. Diese Faktoren sind mit Ausnahme

der LVEF im Rahmen eines verbesserten Organisationsablaufes nicht zu beeinflussen. Die leicht erhöhte Mortalitätsrate bei größerer D2B- bzw. C2B-Zeit kann mit erweiterten Behandlungsmaßnahmen bei kränkeren Patienten erklärt werden. Zur weiteren Analyse unabhängiger Risikofaktoren für die Mortalität sollte eine größer angelegte Studie mit wesentlich höheren Patientenzahlen und einem längeren follow up durchgeführt werden.

6.6 Verlaufsdaten nach einem Jahr

Auffällig war in *dieser Studie*, dass Patienten, die telefonisch angekündigt wurden, eine signifikant niedrigere Rate an Reinfarkten innerhalb des Verlaufsjahres hatten. Vergleichbare Studien wurden in der Literatur dazu nicht gefunden. Ebenso war die Rate an Reinfarkten bei direkt übergebenen Patienten deutlich niedriger als bei den Patienten, die zuvor in der Zentralen Notaufnahme behandelt wurden. Auch diesbezüglich wurden keine Vergleichsstudien gefunden. In der Analyse der Reinfarktraten wurde in *dieser Studie* allerdings kein Unterschied gemacht zwischen einem Reinfarkt des initial betroffenen Gefäßes oder eines anderen Herzkranzgefäßes. In *meiner Studie* konnte ich zeigen, dass bei größer werdender S2C-Zeit, PHZ und C2B-Zeit die Rate an Reinfarkten steigt. Aufgrund der hier festgestellten Ergebnisse lässt sich ein Zusammenhang zwischen der zeitlichen Infarktversorgung und der Rate an Reinfarkten nachweisen.

In der HORIZONS-AMI-Studie wurden bei n = 3202 Patienten die Inzidenzen und Prädiktoren für die Reinfarktrate untersucht. Nach einem Jahr betrug die Rate 4 %. Als Prädiktoren wurden folgende Parameter ermittelt: Killip-Stadium ≥ 2 , Mehrgefäßerkkrankung, Stentlänge und symptom-to-balloon-Zeit (Stone et al. 2014).

Ebenso konnten in der *vorliegenden Studie* deutliche Trends auf die Anzahl der Reinterventionen in Abhängigkeit der telefonischen Infarktankündigung und der Direktübergabe festgestellt werden. Vergleichsdaten liegen nicht vor, sollten aufgrund der ermittelten Ergebnisse *dieser Studie* untersucht werden.

6.7 Vergleich der Studiengruppen

6.7.1 Alters- und Geschlechterverteilung

Bezüglich der Patientencharakteristik (Alters- und Geschlechterverteilung) ergaben sich zwischen beiden Studiengruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Patienten in der Basisgruppe waren im Median um acht Jahre älter als in der Interventionsgruppe. Dies ist durch den höheren Anteil an männlichen Patienten, die statistisch signifikant um 15 Jahre jünger als Frauen waren, zu erklären. Der Anteil an Frauen in der Basisgruppe war mit 34 % etwas höher als in der Interventionsgruppe (28 %).

6.7.2 Risikofaktoren und kardiovaskuläre Vorerkrankungen

Bezüglich der kardialen Risikofaktoren konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Studiengruppen festgestellt werden.

In der Interventionsgruppe war eine statistisch signifikant höhere Rate an Myokardinfarkten und PCI-Behandlungen in der Anamnese zu erheben, was bedeutet, dass die betroffenen Patienten kardiovaskular kränker waren. Weitere kardiovaskuläre Vorerkrankungen blieben ohne statistisch signifikante Unterschiede.

6.7.3 Killip-Klassifikation und TIMI Risk Score

Insgesamt hatten die Patienten in der Interventionsgruppe einen niedrigeren TIMI Risk Score, was ebenfalls durch die höhere Rate an männlichen Patienten zu erklären ist, die signifikant niedrigere TIMI Risk Scores aufwiesen.

Bei Aufnahme stellten sich die Patienten aus der Interventionsgruppe nicht signifikant häufiger mit Symptomen der Herzinsuffizienz vor im Vergleich zur Basisgruppe.

6.7.4 Prähospitale Phase

6.7.4.1 Zugangsweise der Patienten

Nach der Optimierung der Organisationsstruktur wurden über zwei Drittel der Patienten aus der Interventionsgruppe als Primärtransport in das Universitätsklinikum Jena eingewiesen. Dementsprechend sank der Anteil der Sekundärtransporte statistisch hoch signifikant. Dennoch wurden auch in der Interventionsgruppe $n = 10$ Patienten vom Rettungsdienst in ein Nicht-PCI-Klinikum eingewiesen. Für die Zukunft ist hier nochmals eine intensive Zusammenarbeit vom Universitätsklinikum Jena mit dem Rettungsdienst aus dem Einzugsgebiet der Nicht-PCI-Kliniken zu empfehlen, um diese Rate noch weiter zu reduzieren bzw. auf eine Null zurückzufahren.

In der *vorliegenden Studie* war zu erkennen, dass im Rahmen eines Sekundärtransportes keine wesentliche Reduktion der C2B-Zeit zwischen beiden Patientengruppen zu erreichen war. Dafür konnte in der Interventionsgruppe bei Primärtransport-Patienten eine signifikant niedrigere C2B-Zeit erreicht werden. Umso deutlicher ist zu betonen, dass Patienten mit der Diagnose STEMI stets direkt in ein 24-Stunden-PCI-Klinikum eingeliefert werden sollten.

6.7.4.2 Zeitliche Analyse

Die Zeiten des Rettungsdienstes (alarm-to-arrival, Dauer Einsatzort, Transportdauer) waren in beiden Gruppen vergleichbar, wobei hier keine Unterschiede im Rahmen des Studiendesigns erwartet wurden. Signifikante Änderungen ergaben sich in der symptom-to-contact-Zeit, Prähospitalzeit und contact-to-balloon-Zeit. Die starke Reduzierung der S2C-Zeit um 96 min in der Interventionsgruppe kann durch den geringeren Anteil an weiblichen Patienten in der Interventionsgruppe erklärt werden, da diese im Vergleich zu Männern eine signifikant höhere S2C-Zeit aufwiesen. Bereits im Abschnitt 6.2.1 wurden Gründe für diese zeitliche Differenz genannt.

Um die S2C-Zeit insbesondere bei weiblichen Patienten zu reduzieren, sollten speziell Risikopatienten über die Warnsymptome bei einem STEMI bzw. akuten Koronarsyndrom im Allgemeinen, aufmerksam gemacht und aufgeklärt werden und Schulungsprogramme von niedergelassenen Kollegen durchgeführt

werden. Außerdem können Aufklärungskampagnen im Internet und durch die Presse die allgemeine Bevölkerung für einen akuten Herzinfarkt sensibilisieren.

Die deutliche Reduktion der C2B-Zeit und der D2B-Zeit in der Interventionsgruppe lässt sich durch die signifikant bessere telefonische Infarktankündigung durch den Rettungsdienst, durch signifikant häufigere Direktübergaben in das Herzkatheterlabor und durch die gesteigerte Anzahl an Primärtransporten erklären. Bei Sekundärtransporten war der Patientenanteil mit einer C2B-Zeit > 120 min auch in der Interventionsgruppe mit 94 % vergleichbar hoch. Dies verdeutlicht umso mehr die Notwendigkeit des Primärtransportes.

6.7.5 Hospitalphase

6.7.5.1 Aufnahmezeitpunkt in der Klinik

In der Interventionsgruppe wurden mit 62 % etwas mehr Patienten im Vergleich zur Basisgruppe (54 %) während des Rufdienstes aufgenommen, wobei dies nicht statistisch signifikant war. Besonders bei Patienten, die während des Rufdienstes in das Universitätsklinikum Jena eingewiesen wurden, konnte der positive und statistisch signifikante Effekt der telefonischen Infarktankündigung und Direktübergaben gesehen werden. Während des Rufdienstes ist die Infarktankündigung noch wichtiger, um den diensthabenden Interventionsdienst und die diensthabende MTA frühzeitig zu informieren, da diese erst zum PCI-Krankenhaus gelangen müssen.

Auch die Studie von Stowens und Kollegen hat den Vorteil der telefonischen Infarktankündigung auf die Reduktion der door-to-balloon-Zeit nachgewiesen (Stowens et al. 2015).

6.7.5.2 Innerklinische Zeitanalyse

Bezüglich der intrahospitalen zeitlichen Versorgung konnte für folgende Zeitintervalle eine statistisch signifikante Zeitreduktion in der Interventionsgruppe ermittelt werden. Die door-to-cathlab-Zeit wurde um 14 min durch die höhere Rate an Direktübergaben in der Interventionsgruppe reduziert.

Um 4 min konnte die cathlab-to-punction-Zeit in der Interventionsgruppe signifikant vermindert werden. Dies kann durch die bessere Vorbereitung der Patienten durch frühere Anwesenheit der MTA bzw. des Interventionsdienstes aufgrund verstärkter telefonischer Infarktankündigung begründet sein. Die punction-to-balloon-Zeit war in beiden Gruppen vergleichbar. Eine Verbesserung war hier nicht zu erwarten. Die deutliche Reduktion der door-to-balloon-Zeit ist ebenso durch die höhere Rate an Direktübergaben zu erklären.

6.7.5.3 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Zwischen beiden Gruppen konnte kein Unterschied bezüglich der linksventrikulären Ejektionsfraktion festgestellt werden. Anhand der Literatur war hier eine Verbesserung der LVEF in der Interventionsgruppe erwartet worden (Reimer et al. 1977). Auffällig war in der Interventionsgruppe eine anamnestisch deutlich höhere Anzahl an Myokardinfarkten und PCI-Behandlungen vor dem Akutereignis. Ergebnisse von transthorakalen Echokardiografien vor dem Herzinfarkt lagen in *dieser Studie* nicht vor. Eventuell war bei den genannten Patienten die Herzpumpfunktion bereits vor dem Akutereignis eingeschränkt und somit deshalb keine bessere linksventrikuläre Ejektionsfraktion zu beobachten als in der Basisgruppe.

6.7.5.4 Mortalität

Zwischen beiden Gruppen gab es sowohl hinsichtlich der Krankenhaus- als auch der Einjahres-Mortalität keine Unterschiede. Aufgrund der Studienlage wurde in der Interventionsgruppe ein besseres outcome durch eine zeitliche bessere Versorgung erwartet (McNamara et al. 2006, Brodie et al. 1998). Eine Studie mit einer wesentlich größeren Teilnehmerzahl ist zu empfehlen, um hier einen Trend hinsichtlich niedriger Mortalitätsraten zu beschreiben. In der Studie von Brodie und Kollegen lag die Einjahres-Mortalitätsrate bei einer zeitlichen Versorgung > 2h um ca. 2,5 % höher als bei einer Versorgung < 2h (Brodie et al. 1998).

6.7.6 Verlaufsdaten nach einem Jahr

Ein sehr wichtiges Ergebnis dieser Studie war, dass deutlich mehr Patienten aus der Interventionsgruppe in ein NYHA-Stadium I oder II eingestuft werden konnten und somit seltener eine Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III oder IV nach einem Jahr aufwiesen, ohne dass dies signifikant war. In der Literatur konnten leider keine Studien bezüglich der NYHA-Klassifikation nach STEMI durch Verbesserung der zeitlichen Versorgung gefunden werden.

Eine verbesserte linksventrikuläre Pumpfunktion nach einem Jahr wurde in der Interventionsgruppe aufgrund der pathophysiologischen Prozesse durch die Myokardnekrose in Abhängigkeit der Ischämiedauer erwartet. In der Interventionsgruppe war die LVEF im Median um 2 % höher, wobei in beiden Patientengruppen die Pumpfunktion als normal eingeordnet werden konnte. Vergleiche mit Literaturangaben sind auch hier nicht möglich. Auffällig war in der vorliegenden Studie, dass Patienten, die initial eine C2B-Zeit < 90 Minuten aufwiesen, auch eine bessere linksventrikuläre Pumpfunktion nach einem Jahr hatten. Dies betont noch einmal die Wichtigkeit einer schnellen Infarktversorgung.

Ebenso wurde in der Interventionsgruppe eine geringere Anzahl an Reinfarkten erwartet, wobei bei insgesamt nur n = 5 Reinfarkten eine genaue Analyse nicht möglich war.

Um 4 % konnte allerdings die Rate an Reinterventionen in der Interventionsgruppe gesenkt werden. Diesbezüglich ist ein Einfluss der zeitlichen Versorgung auf die Rate an Reinterventionen anzunehmen und sollte in größer angelegten Studien mit einem Langzeit-follow up über fünf Jahre untersucht werden.

7 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie gelang durch eine Optimierung des Organisationsablaufes eine deutliche Reduktion der contact-to-balloon- und auch der door-to-balloon-Zeit. Auch wenn in der vorliegenden Studie keine statistisch signifikante Reduktion in der Krankenhaus- und Einjahres-Mortalität durch Verbesserung des zeitlichen Ablaufes bei STEMI-Patienten nachgewiesen werden konnte, sollte weiterhin eine schnellstmögliche Reperfusionstherapie als oberstes Ziel stehen.

Folgende Strategien **sollten** hierbei berücksichtigt werden:

1. Kardiale Risikopatienten sollten über Warnsymptome bei einem Myokardinfarkt insbesondere vom Hausarzt oder Kardiologen aufgeklärt werden, um die S2C-Zeit zu reduzieren.
2. **Telefonische Infarktankündigungen** sind unersetzbar, um das Herzkatheterlabor insbesondere im Rufdienst zu aktivieren und um die D2B- bzw. C2B-Zeit zu reduzieren.
3. Den größten Effekt zur Reduktion der D2B- und C2B-Zeit hat der **Direkttransport des Patienten vom Notarzt ins Herzkatheterlabor**.
4. Patienten sollten als **Primärtransport** direkt in ein PCI-Klinikum transportiert werden.

Als limitierender Faktor kann in dieser Studie die niedrige Patientenzahl im Vergleich zu den oben genannten Studien begründet werden, um entsprechende Signifikanzen zu berechnen. Prospektiv angelegte Studien mit einer wesentlich höheren Patientenzahl sind erforderlich, um den Einfluss der genannten Strategien auf Mortalität und Morbidität im Verlaufsjahr zu analysieren. Des Weiteren ist ein Langzeit-follow up über fünf Jahre sinnvoll, um insbesondere die LVEF und NYHA-Klassifikation zu eruieren und eine Aussage über die Herzinsuffizienz zu machen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die regelmäßige Durchführung der interdisziplinären Treffen zwischen Rettungsdienst/ Zentraler Notaufnahme und Kardiologie, um die genannten Strategien zu festigen und zu reevaluieren.

8 Literaturverzeichnis

- The multicenter postinfarction research group. 1983. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 309 (6):331-336.
- Badimon JJ, Zaman A, Helft G, Fayad Z, Fuster V. 1999. Acute coronary syndromes: pathophysiology and preventive priorities. *Thromb Haemost*, 82 (2):997-1004.
- Bagai A, Dangas GD, Stone GW, Granger CB. 2014. Reperfusion strategies in acute coronary syndromes. *Circ Res*, 114 (12):1918-1928.
- Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. 2006. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 355 (22):2308-2320.
- Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, Kissling G, Hansen CJ, Muncy DB, Weintraub RA, Kelly TA. 1998. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 32 (5):1312-1319.
- Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, Richter S, Versteeg DS, Gupta N, Downey WE, Pulsipher M. 2006a. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol*, 47 (2):289-295.
- Brodie BR, Stone GW, Cox DA, Stuckey TD, Turco M, Tcheng JE, Berger P, Mehran R, McLaughlin M, Costantini C, Lansky AJ, Grines CL. 2006b. Impact of treatment delays on outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: analysis from the CADILLAC trial. *Am Heart J*, 151 (6):1231-1238.
- Brodie BR, Stone GW, Morice MC, Cox DA, Garcia E, Mattos LA, Boura J, O'Neill WW, Stuckey TD, Milks S, Lansky AJ, Grines CL, Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study G. 2001. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in

- Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol*, 88 (10):1085-1090.
- Canto JG, Every NR, Magid DJ, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, French WJ, Tiefenbrunn AJ, Misra VK, Kiefe CI, Barron HV. 2000. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med*, 342 (21):1573-1580.
- Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG, Investigators T-AT. 2009. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 360 (26):2705-2718.
- Dill TB, R; Hamm, CW. 2009. *Duale Reihe Innere Medizin*. 2 Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Farshid A, Allada C, Chandrasekhar J, Marley P, McGill D, O'Connor S, Rahman M, Tan R, Shadbolt B. 2014. Shorter Ischaemic Time and Improved Survival with Pre-hospital STEMI Diagnosis and Direct Transfer for Primary PCI. *Heart Lung Circ*.
- Flynn A, Moscucci M, Share D, Smith D, LaLonde T, Changezi H, Riba A, Gurm HS. 2010. Trends in door-to-balloon time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med*, 170 (20):1842-1849.
- Fournier S, Muller O, Ludman AJ, Lauriers N, Eeckhout E. 2013. Influence of socioeconomic factors on delays, management and outcome amongst patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Swiss Med Wkly*, 143:w13817.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D. 2012. [ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 13 (3):171-228.
- Hasche ET, Fernandes C, Freedman SB, Jeremy RW. 1995. Relation between

- ischemia time, infarct size, and left ventricular function in humans. *Circulation*, 92 (4):710-719.
- Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Hernandez AF, Palacios IF, Maree AO, Wells Q, Bozkurt B, Labresh KA, Liang L, Hong Y, Newby LK, Fletcher G, Peterson E, Wexler L, Get With the Guidelines Steering C, Investigators. 2008. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*, 118 (25):2803-2810.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. 2003. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 361 (9351):13-20.
- Killip T, 3rd, Kimball JT. 1967. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*, 20 (4):457-464.
- Koul S, Andell P, Martinsson A, Gustav Smith J, van der Pals J, Schersten F, Jernberg T, Lagerqvist B, Erlinge D. 2014. Delay from first medical contact to primary PCI and all-cause mortality: a nationwide study of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*, 3 (2):e000486.
- Kozieradzka A, Kaminski K, Dobrzycki S, Nowak K, Musial W. 2007. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions. *Kardiol Pol*, 65 (7):788-795; discussion 796-787.
- Le May MR, Wells GA, So DY, Glover CA, Froeschl M, Maloney J, Dionne R, Marquis JF, O'Brien ER, Dick A, Sherrard HL, Trickett J, Poirier P, Blondeau M, Bernick J, Labinaz M. 2012. Reduction in mortality as a result of direct transport from the field to a receiving center for primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*, 60 (14):1223-1230.
- Libby P. 2001. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*, 104 (3):365-372.
- Liebetrau C, Szardien S, Rixe J, Woelken M, Rolf A, Bauer T, Nef H, Mollmann H, Hamm C, Weber M. 2011. Direct admission versus transfer of AMI patients for primary PCI. *Clin Res Cardiol*, 100 (3):217-225.
- Lubovich A, Hamood H, Behar S, Rosenschein U. 2011. Bypassing the

- emergency room to reduce door-to-balloon time and improve outcomes of patients with ST elevation myocardial infarction: the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey experience. *Isr Med Assoc J*, 13 (4):216-219.
- Lubovich A, Dobrecky-Mery I, Radziszewski E, Samnia N, Matetzky S, Nagler R, Rosenschein U. 2015. Bypassing the emergency room to reduce door-to-balloon time and improve outcomes of ST elevation myocardial infarction patients: analysis of data from 2004-2010 ACSIS registry. *J Interv Cardiol*, 28 (2):141-146.
- McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, Peterson ED, Blaney M, Frederick PD, Krumholz HM, Investigators N. 2006. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 47 (11):2180-2186.
- Mehta RH, O'Neill W W, Harjai KJ, Cox DA, Brodie BR, Boura J, Grines L, Stone GW, Grines CL, Primary Angioplasty in Myocardial I, the Controlled A, Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications I. 2006. Prediction of one-year mortality among 30-day survivors after primary percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol*, 97 (6):817-822.
- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, Giugliano RP, McCabe CH, Braunwald E. 2000. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*, 102 (17):2031-2037.
- Ostrzycki A, Sosnowski C, Borowiec-Kocanda A, Zera T, Pienkowska K, Drop-Dzwonkowska D, Chwyczko T, Kowalik I, Szwed H. 2008. Pre-hospital delay of treatment in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: experience of cardiac centre located in the vicinity of the centre of Warsaw. *Kardiologia Polska*, 66 (6):609-614; discussion 615-606.
- Park JS, Kim YJ, Shin DG, Jeong MH, Ahn YK, Chung WS, Seung KB, Kim CJ, Cho MC, Jang YS, Park SJ, Seong IW, Chae SC, Hur SH, Choi DH, Hong TJ, Korean Acute Myocardial Infarction Registry G. 2010. Gender differences in clinical features and in-hospital outcomes in ST-segment

- elevation acute myocardial infarction: from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) study. *Clin Cardiol*, 33 (8):E1-6.
- Park KH, Ahn Y, Jeong MH, Chae SC, Hur SH, Kim YJ, Seong IW, Chae JK, Hong TJ, Cho MC, Bae JH, Rha SW, Jang YS, Korean Acute Myocardial Infarction Registry I. 2012. Different impact of diabetes mellitus on in-hospital and 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful percutaneous coronary intervention: results from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. *Korean J Intern Med*, 27 (2):180-188.
- Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. 1977. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*, 56 (5):786-794.
- Savage ML, Poon KK, Johnston EM, Raffel OC, Incani A, Bryant J, Rashford S, Pincus M, Walters DL. 2014. Pre-hospital ambulance notification and initiation of treatment of ST elevation myocardial infarction is associated with significant reduction in door-to-balloon time for primary PCI. *Heart Lung Circ*, 23 (5):435-443.
- Schiff JH, Arntz HR, Bottiger BW. 2005. [Acute coronary syndrome in the prehospital phase]. *Anaesthesist*, 54 (10):957-974.
- Silber S. 2010. [Evidence-based management of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Latest guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) 2010]. *Herz*, 35 (8):558-564.
- Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Stone GW. 2007. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 28 (14):1709-1716.
- Squire BT, Tamayo-Sarver JH, Rashi P, Koenig W, Niemann JT. 2014. Effect of prehospital cardiac catheterization lab activation on door-to-balloon time, mortality, and false-positive activation. *Prehosp Emerg Care*, 18 (1):1-8.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen

- MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. 2012. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 33 (20):2569-2619.
- Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW, Grines CL. 1999. Clinical and angiographic follow-Up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation*, 99 (12):1548-1554.
- Task Force on the management of ST-segment elevation in acute myocardial infarction, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. 2012. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 33 (20):2569-2619.
- Vakili H, Sadeghi R, Rezapoor P, Gachkar L. 2014. In-hospital outcomes after primary percutaneous coronary intervention according to left ventricular ejection fraction. *ARYA Atheroscler*, 10 (4):211-217.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Guidelines ESCCfP. 2008. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 29 (23):2909-2945.
- van der Vleuten PA, Rasoul S, Huurnink W, van der Horst IC, Slart RH, Reiffers S, Dierckx RA, Tio RA, Ottervanger JP, De Boer MJ, Zijlstra F. 2008. The importance of left ventricular function for long-term outcome after primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord*, 8:4.
- Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. 2000. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital

- without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*, 21 (10):823-831.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, Investigators IS. 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364 (9438):937-952.
- Zimmermann S, Ruthrof S, Nowak K, Klinghammer L, Ludwig J, Daniel WG, Flachskampf FA. 2009a. Outcomes of contemporary interventional therapy of ST elevation infarction in patients older than 75 years. *Clin Cardiol*, 32 (2):87-93.
- Zimmermann S, Ruthrof S, Nowak K, Alff A, Klinghammer L, Schneider R, Ludwig J, Pfahlberg AB, Daniel WG, Flachskampf FA. 2009b. Short-term prognosis of contemporary interventional therapy of ST-elevation myocardial infarction: does gender matter? *Clin Res Cardiol*, 98 (11):709-715.

9 Anhang

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, mich bei allen Beteiligten, die mich während der Entstehung dieser Dissertation begleiteten, zu bedanken. Ohne die vielfältige Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Bei Herrn PD Dr. med. Atilla Yilmaz möchte ich mich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie bei Herrn Dr. med. Daniel Kretzschmar für die Betreuung bei der Erhebung der Daten sehr herzlich bedanken.

Außerdem gilt mein besonderer Dank Herrn Thomas Lehmann für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Weiterhin gilt mein Dank den vielen Hausärzten und Kardiologen, zu denen ich telefonischen bzw. Briefkontakt hatte sowie allen Patienten, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ebenso möchte ich meinen Freunden, besonders Eva-Maria Fischle und Herrn Dr. med. Mario Traut, für die Unterstützung und Rücksichtnahme während der Arbeit an dieser Promotion danken.

Nicht zuletzt meinen Eltern bin ich für die unentwegte Unterstützung sowie für den bedingungslosen Glauben an mein Gelingen in allen Lebenslagen und für ihre lebenslange Unterstützung während meines bisherigen Werdegangs dankbar. Ohne ihre Hilfe läge diese Schrift sicher nicht vor. Ihnen sei die vorliegende Arbeit von ganzem Herzen gewidmet.

Mein letzter Dank gilt meinem Ehemann, Herrn Dr. med. Vasileios Kechagias. Er hat mich jederzeit mit voller Kraft unterstützt und sowohl im klinischen Alltag als auch privat begleitet. Ich möchte mich hiermit für seine unerschöpfliche Liebe in diesem Rahmen ganz herzlich bei ihm bedanken.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr PD Dr. med. Atila Yilmaz, Herr Dr. med. Daniel Kretzschmar und Herr Thomas Lehmann,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 06.12.2018

Ulrike Kechagias